



HELSINGIN YLIOPISTO

MikroRNA:iden ekspression monimuotoisuus hiirillä ja sen funktionaalinen merkitys.

Juho T. Väänänen
Pro gradu -tutkielma
Helsingin yliopisto
Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta

Tiedekunta Bio- ja ympäristötieteellinen		Laitos Biotieteiden laitos	
Tekijä Juho Väänänen			
Työn nimi MikroRNA:iden ekspression monimuotoisuus hiirillä ja sen funktionaalinen merkitys.			
Oppiaine Perinnöllisyystiede			
Työn laji/ Ohjaajat Pro gradu –työ / Dosentti Iiris Hovatta		Aika Helmikuu 2020	Sivumäärä 56
<p>Tiivistelmä</p> <p>MikroRNA:t ovat tärkeitä, transkription jälkeen geenien ilmenemiseen vaikuttavia säätelijöitä. MikroRNA:iden tuotantoa on löydetty konservoituneena useista eri eliöryhmistä ja kudoksista, mikä osaltaan kertoo niiden toiminnan tärkeydestä. Rakenteeltaan miRNA:t ovat lyhyitä, noin 22 nukleotidin mittaisia yksijuosteisia RNA:ita, jotka tuotetaan pidemmistä esi-RNA:sta entsymaattisesti leikkaamalla. Geenien säätelyssä miRNA:iden teho perustuu niiden kykyyn tunnistaa kohdegeenit miRNA:n ja lähetti-RNA:n sekvenssien komplementaarisuuden perusteella. MikroRNA:iden kohteiden tunnistuksen kannalta tärkeätä, 6-8 nukleotidin jaksoa kutsutaan miRNA:n ydinalueeksi (seed-region).</p> <p>Yhdellä miRNA:lla voi potentiaalisesti olla satoja kohdegeenejä, joita se säätelää, minkä vuoksi näitä miRNA-mRNA -interaktioita on pyritty bioinformatiivisesti ennakoimaan useiden ohjelmien ja algoritmien avulla. miRNA:iden toiminnan tutkimista mutkistavat isomiR:it, jotka ovat yleisesti tunnettujen, kanonisten, miRNA:iden vaihtoehtoisia muotoja. IsomiR:ejä tuottavat poikkeamat miRNA:iden esiasteiden prosessoinnissa ja mikroRNA:ihin kohdistuva RNA-editointi. Tuloksena saadaan mikroRNA:ita joiden pituus tai emäskompositio eroavat kanonisista sekvensseistä. Myös miRNA:iden toiminta voi muun muassa alkaa kohdistamaan säätelyä eri geeneihin, kuin mitä kanonisen sekvenssin perusteella voisi olettaa.</p> <p>Tässä pro gradu -projektissa analysoin suurtehosekvensoinnilla tuotettua dataa kahdesta aivoalueesta kuudelta eri laboratoriohiirikannalta. Normalisoin datan ja todettuani sen laadun hyväksi jatkoin miRNA:iden ilmenemisen tarkastelua eri analyysillä: Selvitin mitkä miRNA:t ilmentyivät tutkituilla aivoalueilla ja miten niiden ekspressio erosi eri aivoalueiden ja hiirikantojen välillä. Tämän jälkeen tarkastelin miRNA:sta tuotettujen vaihtoehtoisten sekvenssien, isomiR:ien ilmentymistä. Vertailimme lisäksi aineistossa havaitsemiemme isomiR:ien ekspressiossa eroja aivoalueiden ja hiirikantojen välillä. Lopuksi pyrimme osoittamaan havaittujen isomiR:ejä tuottavien RNA-editointitapahtumien olevan funktionaalisesti merkittäviä. Tätä tarkoitusta varten transfektoimme soluviljelmää lusiferaasi-reportterivektorilla ja editoiduilla ja editoimattomilla miRNA:ta muistuttavilla sekvensseillä.</p> <p>Analyysien tuloksena havaitsimme lukuisia miRNA:ita, jotka olivat eritavoin ilmentyneitä joko aivoaluiden, hiirikantojen tai molempien välillä. Lisäksi havaitsimme lukuisia isomiR-sekvenssejä: Noin 90%:sta havaittuja miRNA:ita löydettiin vähintään yksi vaihtoehtoinen, ei-kanoninen sekvenssi. IsomiR:ien suuresta määrästä huolimatta, miRNA:iden kokonaisekspressiosta suurin osa oli yleensä vain muutaman isomiR:in aikaansaannosta. Aineistoista löysimme myös runsaasti merkkejä RNA-editoinnista, ja erityisesti ADAR-entsymin toiminnasta. Funktionaaliset kokeemme antoivat myös vahvoja viitteitä siitä, että miRNA:iden ydinalueisiin kohdistuvat editoinnit ovat funktionaalisesti merkittäviä tapahtumia. Muutosten seurauksena havaitsimme muuttuneiden ydinaluiden tunnistavan eri kohdegeenejä kuin kanoninen muuntelematon miRNA-sekvenssi.</p> <p>Johtopäätöksenä miRNA:iden ja erityisesti niiden isomiR:ien muunteluun on jatkossa syytä kiinnittää nykyistä enemmän huomiota. Parempi ymmärrys isomiR:eistä ja niitä synnyttävistä mekanismeista voivat jatkossa mahdollistaa tehokkaamman koesuunnittelun ja helpottaa saatujen tulosten tulkintaa.</p>			
Avainsanat miRNA, mikroRNA, isomiR, biogeneesi, RNA-editointi, RISC, ADAR, mRNA, ydinalue, Dicer, Drosha, suurtehosekvensointi, RNA-seq, normalisointi, soluviljely, vektori, ekspressio			
Säilytyspaikka Helsingin yliopiston kirjasto, Viikki			

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO

1.1 MIKRORNA:T JA NIIDEN MERKITYS	1
1.2 MIKRORNA:IDEN BIOGENEESI	1
1.3 GEENIEKSPRESSION SÄÄTELY	4
1.4 MIKRORNA:IDEN KOHDEGEENIEN TUNNISTUS JA ENNAKOINTI	6
1.5 MIRBASE JA ISOMIR:IT	8
1.6 RNA-EDITOINTI ISOMIR: IEN LÄHTENÄ	10
1.7 HIIRI MALLIORGANISMINA	12
1.8 TYÖN TARKOITUS	13

2. MATERIAALIT JA MENETELMÄT

2.1 LÄHTÖMATERIAALI.	14
2.1.1 SEKVENSOINNISTA SAATU DATA.....	14
2.1.2 DATAN ALUSTAVA PROSESSOINTI	15
2.2 BIOINFORMATIIVISET MENETELMÄT JA TYÖKALUT	16
2.2.1 DATAN NORMALISOINTI JA LAADUNVARMISTUS	16
2.2.2 ERI TAVOIN ILMENEVIEN MIRNA:IDEN TUNNISTUS.....	17
2.2.3 ISOMIR: IEN TUNNISTUS JA ANALYSOINTI	17
2.2.4 MIRNA:IDEN KOHDEGEENIEN ENNUSTAMINEN	18
2.3 YDINALUEIDEN MUUTOSTEN VAIKUTUS MIRNA:IDEN TOIMINTAAN	19
2.3.1 LUSIFERAASIREPORTTERIVEKTORI.....	19
2.3.2 SOLUVILJELY	20
2.3.3 SOLUJEN TRANSFEKTIO	21
2.3.4 LUSIFERAASISIGNAALIN MITTAUS JA TILASTOLLINEN ANALYYSI	22

3. TULOKSET

3.1. SEKVENSOINNISTA SAATUJEN TULOSTEN LAADUNVALVONTA.	23
3.2. ERITAVOIN ILMENEVIEN MIRNA:IDEN TUNNISTAMINEN.	29
3.3. MIKRORNA:ISTA TUOTETAAN MERKITTÄVIÄ MÄÄRIÄ ERI ISOMIR:EJÄ.....	32
3.4. YDINALUEEN MUUTOKSET MUUTTAVAT MIRNA:IDEN KOHDEGEENEJÄ.	34

4. TULOSTEN TARKASTELU	
4.1 SEKVENSOINTIDATAN LAADUN ARVIOINTI	36
4.2 MIKRORNA:IDEN ILMENTYMINEN DATASSA.....	37
4.3 ISOMIR: IEN ILMENTYMINEN DATASSA.....	39
4.4 ISOMIR: IEN FUNKTIONAALISEN MERKITYKSEN VARMENTAMINEN	40
5. YHTEENVETO	41
6. KIITOKSET	44
7. LIITTEET	45
8. LÄHTEET	46

1. JOHDANTO

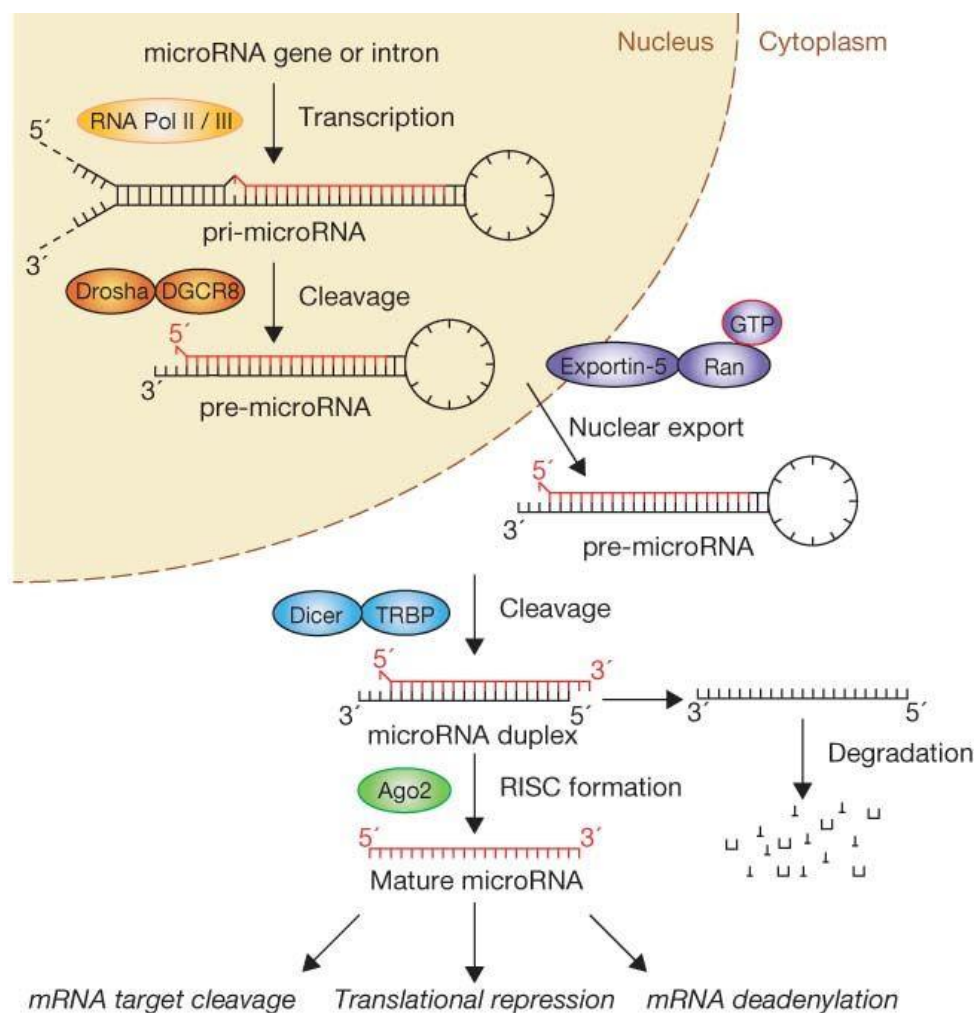
1.1 MikroRNA:t ja niiden merkitys.

Sen jälkeen, kun mikroRNA:t (miRNA) löydettiin *Caenorhabditis elegansista* ne ovat tunnistettu yhdeksi tärkeimmistä geenien ilmenemisen säätelyä ohjaavista tekijöistä varsinaisen transkription säätelyn lisäksi (Lee et al. 1993). miRNA:t ovat lyhyitä, proteiineja tuottamattomia, DNA:sta tuotettuja RNA-jaksoja ja niitä löydetään niin eläimistä, kasveista kuin viruksistakin (Reinhart et al. 2002; Llave et al. 2002; Pfeffer et al. 2004). Perusmekanismin lisäksi myös monien miRNA:iden prosessointiin ja toiminnan säätelyyn osallistuvien geenien ja proteiinien rakenteet ovat hyvin konservoituneita eliöryhmien välillä (Lee et al. 2007 katsausartikkeli). Niiden toiminta geeniekspression säätelyssä perustuu niiden komplementaariseen nukleotidisekvenssiin säädeltävän lähetti-RNA:n (mRNA) kanssa. Myös yksittäisten miRNA:iden sekvenssit ovat monissa tapauksissa hyvin konservoituneita. Nämä seikat osaltaan myös kertovat mikroRNA:den merkityksestä geenien säätelyssä: MikroRNA:ta on löydetty kaikista korkeampien eliöiden kudoksista, joissa ne osallistuvat monien biologisten prosessien säätelyyn, aina solujen kasvusta keskushermoston kehitykseen ja toimintaan (Kawahara et al. 2012 katsausartikkeli; Zhao ja Srivastava 2007 katsausartikkeli). Tämän takia ei olekaan yllättävää, että useat miRNA:t ovat myös yhdistetty moniin perinnöllisiin sairauksiin: miR2Disease (<http://www.mir2disease.org/>) on esimerkiksi tietokanta, joka erikoistuu keräämään tietoa miRNA:iden säätelyn häiriöiden kytköksistä eri sairauksiin, aina kroonisesta leukemiasta kuulon menetykseen (Calin et al. 2004; Jiang Q et al. 2009; Mencía et al. 2009). Vuoden 2018 lopussa 349 miRNA:ta oli sivuston mukaan yhdistetty 163 sairauteen.

1.2 MikroRNA:iden biogeneesi.

Eläimillä mikroRNA:t tuotetaan soluissa pääsääntöisesti RNA polymeraasi II (Pol II) toimesta, mutta myös RNA polymeraasi III osallistuu joidenkin miRNA:iden tuottamiseen (Kuva 1.1)(Borchert et al. 2006; Lee et al. 2004). MiRNA:ta koodaava alue saattaa genomissa sijaita proteiineja tuottavien geenien eksoneissa tai introneissa, mutta myös koodaavien geenien välisillä alueilla (Rodriguez et al. 2004; Borchert et al. 2011). MikroRNA:t voivat esiintyä myös joko erillään tai sitten ne saattavat muodostaa polykistronisia jaksoja, joissa samasta transkriptista tuotetaan useita miRNA:ta (Baskerville and Bartel 2005; Lee et al. 2002). Polymeraasien transkriptoimat miRNA:iden esiasteet, pri-miRNA:t muodostavat satojen nukleotidien pituisia, hiuspinnimäisiä silmukkarakenteita (Lee et al. 2002). Pri-miRNA:t prosessoidaan tumassa edelleen pre-miRNA:ksi, 2-luokan RNAasi III nukleaasi –entsyymin, Droshan, toimesta (Lee et al. 2003). Drosha toimii yhdessä kaksijuosteista RNA:ta sitovan DGCR8:n kanssa, muodostaen mikroprosessorikompleksin (Denli et al. 2004), joka leikkaa pri-miRNA:t noin 70nt:n pituisiksi silmukoiksi. Mikroprosessorikompleksin jäljiltä syntyvään pre-miRNA:han jää kahden nukleotidin uloke 3'-juosteeseen (overhang), jonka kuljetusta tumasta solulimaan välittävä eksportin-5 tunnistaa (Yi et al. 2003; Lund et al. 2004).

Eksportin-5:n siirrettyä pre-miRNA:n (RanGTP-proteiinin avustamana) tumahuokosen läpi solulimaan sen prosessointi jatkuu Dicer'in toimesta: Dicer, joka myöskin on RNAasi III -entsyymi, sitoutuu pre-miRNA:n kaksijuosteiseen hiuspinnirakenteeseen ja leikkaa sen sisältämän silmukan pois (Bernstein et al. 2001; Hutvagner et al. 2001). Dicer'in toimintaan vaikuttavat myös sen kanssa kompleksin muodostavat kaksijuosteista RNA:ta sitovat proteiinit TRBP (tunnetaan myös TARBP2 nimellä) ja PACT (tunnetaan myös PRKRA nimellä) (Haase et al. 2005; Lee et al. 2006). Tuloksena syntyy noin 22nt:n pituinen kaksijuosteinen mikroRNA-dupleksi, jonka juosteet muodostavat miRNA:n 5p- ja 3p-käsivarret (Hutvagner et al. 2001). Seuraavassa vaiheessa miRNA:n juosteet erkanevat toisistaan ja tuloksena syntyy kaksi matuuria miRNA:ta, joista yleensä vain toinen (useimmiten 5p-käsivarren miRNA) osallistuu geeniekspression säätelyyn (Khvorova et al. 2003; Schwarz et al. 2003).



Kuva 1.1 Kanoninen mikroRNA-biogeneesi eläimillä.

MikroRNA:ta koodaava alue tuottaa hiuspinni-rakenteen RNA polymeraasien II ja III toimesta. Näin syntynyt pri-miRNA leikataan Droshan katalysoimassa reaktiossa ja syntyvä pre-miRNA siirretään solulimaan eksportiinin avulla. Solulimassa Dicer leikkaa silmukan pois hiuspinni-rakenteesta ja tuloksena syntyy kaksijuosteinen, noin 22nt:n pituinen mikroRNA-dupleksi. RNA juosteet erkanevat ja AGO2-proteiini liittää toisen syntyneistä matuureista miRNA:sta osaksi RISC-kompleksia. Toinen juoste, jota ei oteta osaksi hiljennyskompleksia, yleensä hajotetaan. Kuvan lähde Winter et al. 2009.

Pelkkä miRNA ei yksinään pysty vaikuttamaan geenien säätelyyn, vaan se tarvitsee avukseen useiden proteiinien muodostaman proteiini-kompleksin. Tämä ribonukleoproteiini tunnetaan nimellä RNA-induced silencing complex, eli RISC (Hammond et al. 2000). Täyttä selvyyttä RISC-kompleksin rakenteesta ei ole vielä saatu (Nakanishi 2016 katsausartikkeli), mutta monia proteiineja on pystytty osoittamaan olevan keskiössä sen toiminnan kannalta. Yksi tärkeimmistä proteiiniperheistä on argonauttiproteiinien ryhmä ja siellä erityisesti Argonaute2 (AGO2) on todettu merkittäväksi osaksi RISC:iä (Hammond et al. 2001). AGO2:lla on useita hyvin konservoituneita domeeneja, joiden avulla se mahdollistaa RISC-kompleksin toiminnan: AGO2 mahdollistaa miRNA:n sitomisen osaksi RISC:iä PAZ-domeenin vaikutuksesta (Song et al. 2003; Yan et al. 2003), minkä johdosta muodostuu miRISC (Song et al. 2004; Yuan et al. 2005). MiRISC on se toiminnallinen yksikkö, joka miRNA-välitteisessä geeniekspression säätelyssä tunnistaa kohteena olevan lähetti-RNA:n ja joko estää sen translaation tai hajottaa sen entsyymaattisesti (Baek et al. 2008; Bagga et al. 2005; Brodersen et al. 2008).

Edellä mainittu miRNA:iden transkriptio, prosessointi ja maturaatio on hyvin konservoitunut eri eliöryhmien välillä, mutta myös eroja on löydettävissä: Kasveilla DL1 (Dicer-like1) leikkaa pri-miRNA:t kasvisolujen tumissa kahdesti, ja HEN1 niminen RNA metyyli transferaasiproteiini metyloi juosteiden 3' päiden ulokkeet (Kurihara ja Watanabe 2004; Yu et al. 2005). Näin kasveilla DICER:in ja DROSHA:n kaksivaiheinen miRNA-leikkausprosessi tapahtuu yhdellä kertaa. Tämän seurauksena tumasta eksportoidaan (eksportiini-5 homologin toimesta) valmiiksi leikattu kaksijuosteinen miRNA-dupleksi (Bollman et al. 2003).

Myös eläimillä miRNA:iden tuottoon on vaihtoehtoisia reittejä: Mirtronit ovat geenien introneista muodostuvia pre-miRNA:ta muistuttavia rakenteita (Ruby et al. 2007). Ne tuotetaan tumassa geenien transkription yhteydessä tapahtuvan silmukoinnin aikana, kun irti leikattu yksijuosteinen introni-RNA muodostaa silmukoita, aikaansaaden kaksijuosteista RNA:ta. Näin syntyneet miRtronit eivät vaadi Droshan suorittamaa leikkausta, vaan pystyvät jatkamaan suoraan Dicer:in suorittamaan toisen asteen käsittelyyn. Viruksilla ei genomin pienestä koosta johtuen ole omia miRNA:iden prosessointiin tarkoitettuja geenejä, vaan ne hyödyntävät isäntäsolun mikroRNA-biogeneesi koneistoa (Pfeffer et al. 2004; Shapiro et al. 2010). Tällöin virusten miRNA:iden (virtronien) prosessointi muistuttaa miRtronien prosessointia sillä tuotteet eivät vaadi Droshan käsittelyä, mutta ovat riippuvaisia Dicer:in toiminnasta.

Varsinaisten mikroRNA:den lisäksi soluissa toimii sekalainen joukko muita geenien ilmentymistä sääteleviä, miRNA:ta muistuttavia RNA-rakenteita (Abdelfattah et al. 2014 katsausartikkeli; O'Brien et al. 2018 katsausartikkeli). Monet niistä hyödyntävät osittain samaa prosessointikoneistoa kuin miRNA:t, mutta käyttäen ei-kanonisia biogeneesi-reittejä joista osassa sivuutetaan Drosha ja osassa Dicer.

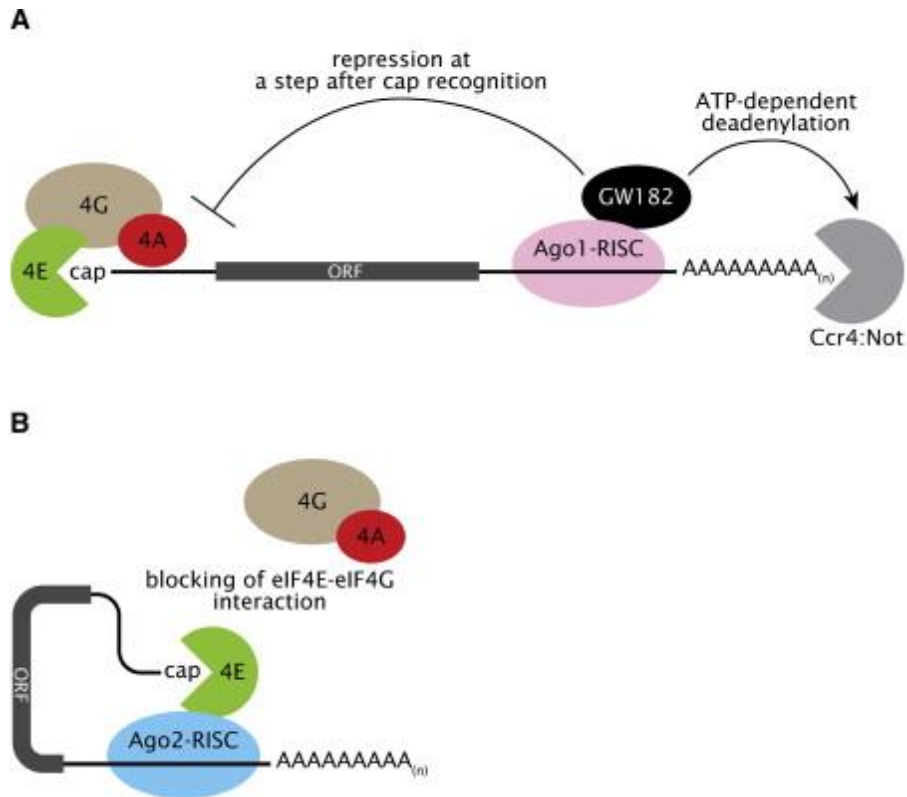
1.3 Geeniekspression säätely.

Kuten ylempänä jo todettiin, miRNA:iden kyky säädellä geenien ilmenemistä perustuu pääasiassa kahteen mekanismiin; translaation estämiseen ja lähetti-RNA:n hajotukseen.

Näistä kahdesta mRNA:n pilkkominen AGO2-proteiinin eksonukleaasiaktiivisuuden toimesta on eläimillä paremmin tunnettu mekanismi (Elbashir et al. 2001; Liu et al. 2004). Tämä "slicer" -aktiivisuus vaatii täydellisen tai lähes täydellisen komplementaarisuuden miRNA:n ja sen säätelemän mRNA:n kohdealueen välillä. Kun mRNA on tunnistettu miRNA:n komplementaarisuuden perusteella, PAZ- ja PIWI-domeenien muodostamassa RISC-kompleksin lovesta PIWI:n entsyymiaktiivisuus hajottaa mRNA:n kahteen osaan. Lähetti-RNA:n katkeaminen tapahtuu 10. ja 11. emäksen välistä, tuottaen kaksi juostetta, joista toiseen jää 5'-fosfaattiryhmä ja toiseen 3'-hydroksyyli (Martinez ja Tuschl 2004). Syntyneet mRNA:n palaset deadenyloidaan (poly-A-hännän poisto) ja niiden fosfaatti-huppu (englanniksi 5' cap) poistetaan proteiini-kompleksien toimesta. Syntyneet suojaamattomat juosteet hajoavat soluissa eksonukleaasien toimesta (Braun et al. 2012 katsausartikkeli; Houseley ja Tollervey 2008 katsausartikkeli; Mitchell et al. 1997).

Toinen mekanismi, joka on myös eläimillä yleisempi, on translaation estäminen RISC-kompleksin toimesta (Iwakawa ja Tomari 2015; Nottrott et al. 2006; Petersen et al. 2006). Toisin kuin mRNA:n pilkkomiseen perustuvassa säätelyssä, miRNA-mRNA sekvenssien ei tarvitse olla komplementaarisia kuin noin seitsemän nukleotidin pituiselta osuudelta (Lewis et al. 2003). Varsinainen translaation esto tapahtuu pääsääntöisesti kahdella tavalla, jotka on kuvattu lyhyesti kuvassa 1.2: Ensimmäinen tapa on edesauttaa mRNA:n hajoamista, poistamalla mRNA:n päissä olevat suojaavat rakenteet (Behm-Ansmant et al. 2006; Iwasaki et al. 2009). Tämä tapa estää translaatiota on tyypillinen AGO1-RISC komplekseille (Behm-Ansmant et al. 2006; Eulalio et al. 2008). AGO1-RISC kompleksi toimii GW182 avustamana tuomalla paikalle CCR4-NOT- ja DCP1:DCP2 -kompleksit. CCR4-NOT -kompleksi on deadenylaasi, joka poistaa mRNA:n poly-A-hännän, kun DCP1:DCP2 -kompleksi taas poistaa juosteen päässä olevan 5' hupun. Tämän tuloksena saatu suojaamaton yksijuosteinen RNA hajotetaan soluista nopeasti.

Toinen tapa pysäyttää translaation eteneminen on estää translaatiokoneistossa toimivien EIF4E:n ja EIF4G:n (eukaryotic initiation factors 4E ja 4G) sitoutuminen toisiinsa (Iwasaki et al. 2009). Tämä mekanismi vaatii vuorostaan AGO2-RISC kompleksin, joka sitoutuessaan eIF4E proteiiniin samalla estää sen sitoutumisen eIF4G:hen. Näin translaation aloittava initiaatiokompleksi ei pääse muodostumaan, eikä mRNA siten käänny peptidiketjiksi (Iwasaki et al. 2009).



Kuva 1.2 Translaation inhibiointi RISC:n ja AGO-proteiinien toimesta.

A) Lähetti-RNA:n translaation estäminen AGO1 -RISC kompleksin vaikutuksesta. AGO1 sitoutuminen RISC:iin mahdollistaa interaktion GW182 kanssa. GW182 vuorostaan aktivoi CCR4:NOT ja DCP1-DCP2 kompleksit, jotka poistavat mRNA:n poly-A-hännän ja 5'-hupun. B) Translaation estäminen AGO2 sisältävän RISC-kompleksin toimesta taas perustuu translaation aloituskompleksin kasaamisen estämiseen. AGO2 -RISC sitoo EIF4E:n ja estää samalla sen normaalin interaktion EIF4G:n kanssa. Tämän seurauksena translaatiokoneistoa ei saada koottua, eikä proteiinia pääse syntymään. Kuvan lähde Iwasaki et al. 2009.

Olemassa olevien mRNA:den translaation estämisen lisäksi on löydetty vielä kolmas mekanismi, joka säätelee geenien ilmenemistä muuntelemalla itse genomia. RITS-kompleksi (RNA-induced transcriptional silencing), joka löydettiin halkihiivasta (*Schizosaccharomyces pombe*) pystyy lyhyiden ei-koodaavien RNA:den ohjaamana epigeneettisesti hiljentämään transkriptiota (Verdel et al. 2004). RITS-kompleksin toiminta on paremmin tunnettua miRNA:iden kaltaisten, toisella tapaa tuotettujen small interfering RNA:den (siRNA:den) ollessa läsnä. siRNA:t ovat yleensä normaalin solun ulkopuolelta tulevia lyhyitä kaksijuosteisia RNA-rakenteita, joilla on yleensä miRNA:ta suurempi komplementaarisuus kohdegeeneihinsä (Hamilton ja Baulcombe 1999). Vastaavien mekanismien on myöhemmin havaittu olevan toiminnassa myös endogeenisillä miRNA:lla sekä kasveilla, että eläimillä (Khraiweh et al. 2008; Kim et al. 2008).

RITS-kompleksi muodostuu pääasiassa AGO1:stä (ja siihen sitoutuneesta RNA:sta), Tas3 proteiinista ja CHP1-kromodomeeniproteiinista (Verdel et al. 2004). RISC:in tapaan AGO1 mahdollistaa hiljennystä ohjaavan RNA:n sitoutumisen kompleksiin, Tas3:n funktio on vielä huonosti tunnettu, mutta sen tiedetään yhdistävän RITS-kompleksia ja CHP1-proteiinia (Debeauchamp et al. 2008). CHP1-proteiini taas hakeutuu histonien H3K9me epigeneettisiin modifikaatioihin, vetäen RITS-kompleksin mukanaan alueelle, joka on tunnistettu komplementaariseksi hiljennystä ohjaavalle

RNA:lle. Kompleksin tunnistessa kohde mRNA:n, RITS saa histonien metyyli transferaaseja saapumaan mRNA:n tuottaneelle genomisen alueelle. Kohdealueella RITS edistää metyyli transferaasikompleksi ClrC:n (tunnetaan myös Clr4 nimellä) sitoutumista DNA:lle (Zhang et al. 2008). Käyttäen H3K9-metylaatiomarkkereita ohjaamaan toimintaansa, ClrC alkaa metyloimaan läheisiä H3K9-kohtia (Nakayama et al. 2001). Tuloksena syntyy leviävä metyloitujen histonien alue, joka samalla muuttaa avoimen eukromatiinin suljettuun heterokromatiini-muotoon. Tämän lisäksi RITS tuo paikalle myös RNA-riippuvaisen RNA polymeraasin (RdRP), joka tuottaa hiljennettävästä alueesta uusia hiljennystä ajavia lyhyitä RNA:ta (Lipardi et al. 2001; Sijen et al. 2001). Nämä uudet tuotteet vuorostaan sitoutuvat RITS:iin ja vahvistavat ilmiötä, kunnes alue on kokonaan metyloitu ja siten geenin transkriptio hiljennetty.

Normaalisti miRNA:iden tehtäväksi nähdään geenien ekspressiotasojen hillitseminen, mutta viime aikoina on julkaistu myös tuloksia, jotka puhuvat myös miRNA:iden mahdollisesta kyvystä aktivoida geenejä (Chu et al. 2010; Janowski et al. 2007; Li et al. 2006; Morris et al. 2008; Place et al. 2008). Ilmiö on vielä suhteellisen huonosti tunnettu, mutta siinäkin kaksijuosteiset lyhyet RNA:t (joita joissain yhteyksissä nimitetään saRNA:ksi) sitoutuvat AGO-proteiineihin (todennäköisesti AGO2) ja ohjautuvat sen jälkeen kohdealueelleen. RNA:n ohjaaman transkription aktivaation tapauksessa RNA-AGO -proteiinikompleksi suuntaa geenien promootorialueille, jossa se muodostaa niin kutsutun RITA-kompleksin (RNA-induced transcriptional activation). RITA muokkaa alueen epigeneettistä tilaa suotuisammaksi transkriptiolle ja täten aktivoi geenien ekspressiota (Portnoy et al. 2016).

1.4 MikroRNA:iden kohdegeenien tunnistus ja ennakointi.

Kuten jo todettua miRNA:iden kyky tunnistaa kohteita perustuu sekvenssien komplementaarisuuteen. Valmiiksi prosessoidun, noin 22 nukleotidin mittaisen, miRNA:n emäkset 2-7 (5' -päästä laskien) ovat tässä kriittisiä (Lewis et al. 2003). Tätä jaksoa miRNA:ssa nimitetään ydinalueeksi (seed-region) ja se on yleensä 6-8 nukleotidia pitkä, ja usein sen jälkeinen nukleotidi on adenosiini (Lewis et al. 2004). Tämä ydinalue ei ole yleensä millään lailla uniikki sekvenssi genomissa, vaan sitä esiintyy useita kertoja eri geenien transkripteissa. Tästä seuraa, että yhdellä miRNA:lla voi olla useita kohdegeenejä, joiden ekspressiota se säätelee. Teoriassa kohdegeenejä voi olla jopa tuhansia, mutta käytännössä numero ei ilmeisesti yleensä nouse juuri muutamaa kymmentä suuremmaksi (Agarwal et al. 2015). Tämä viittaa siihen, että pelkän sekvenssin komplementaarisuus ei yksinään riitä ajamaan säätelyä, vaan sen lisäksi vaikuttaa joukko muita tekijöitä, kuten miRNA:n ydinalueen ulkopuolisen alueen komplementaarisuus (Brennecke et al. 2005; Doench ja Sharp 2004; Grimson et al. 2007).

MiRNA:n ydinalueen komplementaarisuus osuu tyypillisesti säädeltävän mRNA:n 3' -pään alueelle, jota ei käännetä translaatiossa enää aminohapoiksi (3' UTR, 3' untranslated region; Lewis et al. 2003; Xie et al. 2005). Ydinalueen komplementaarisuuden aste määrittelee osaltaan miRNA:n kykyä

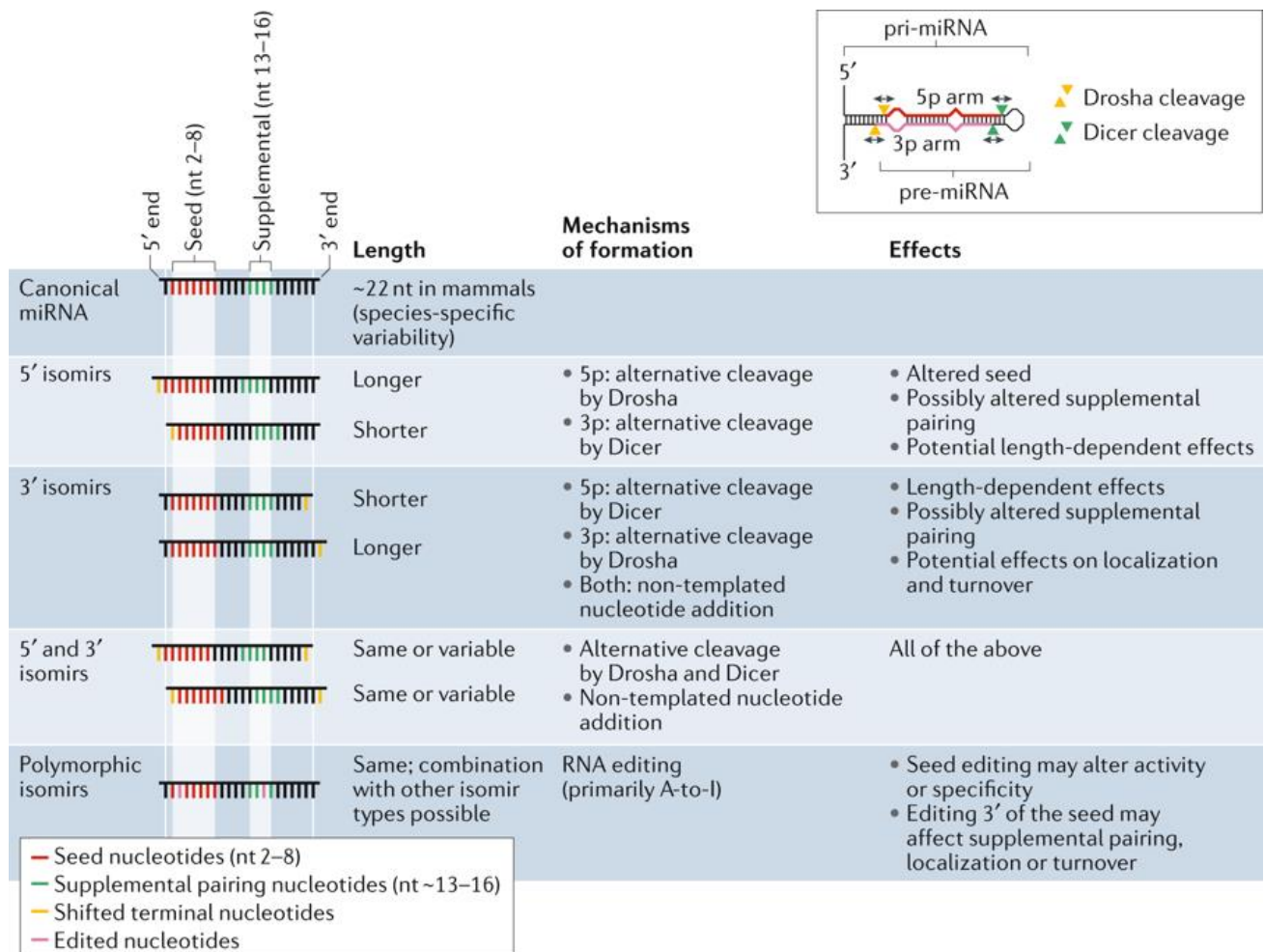
Vaikka pelkkä sekvenssien komplementaarisuus ei riitäkään ennustamaan miRNA:iden säätelemiä geenejä, tarjoaa se silti hyvän lähtökohdan, josta voidaan lähteä ennustamaan miRNA:iden potentiaalia säädellä tiettyjä geenejä. Tämän seurauksena miRNA-mRNA interaktioiden ennustamiseen on kehitetty useita eri algoritmeja ja ohjelmistopaketteja. Komplementaarisuuden lisäksi nämä ennustusohjelmat ottavat huomioon eri tekijöitä kuten miRNA:n ja sen potentiaalisten kohdealueiden konservoituneisuutta eri lajeilla (konservoituneisuutta pidetään merkinä miRNA:n biologisesta merkityksestä), kohde mRNA:iden 3'UTR:ien rakennetta ja kykyä sitoa hiljennyskompleksia (Agarwal et al. 2015; Wang 2016). Esimerkkeinä paljon käytetyistä työkaluista miRNA:iden kohdegeenien ennakkointiin mainittakoon TargetScan (<http://www.targetscan.org>; Agarwal et al. 2015; Lewis et al. 2003) ja mirDB (www.mirdb.org/; Wong ja Wang 2015), kun taas miRTarBase -tietokanta (<http://miRTarBase.mbc.nctu.edu.tw/>; Hsu et al. 2011) kerää kokeellisesti validoituja miRNA-mRNA interaktioita.

1.5 miRBase ja isomiR:it.

Viime vuosikymmenten aikana tunnettujen miRNA:iden määrä on kasvanut nopeaa tahtia. Tämän seurauksena on syntynyt tarve järjestelmällisesti nimetä ja karakterisoida potentiaalisia ja todeksi jo osoitettuja miRNA:ta ja luetteloida ne. Tähän tarkoitukseen on perustettu erityinen tietokanta, miRBase (<http://www.mirbase.org/>; Griffiths-Jones et al. 2006). MiRBase on tänä päivänä ylivoimaisesti tärkein miRNA:ta listaava ja karakterisoiva tietopankki (tosin viruksia listaa VIRmiRNA, <http://crdd.osdd.net/servers/virmirna>; Qureshi et al. 2014). MiRBasen tietokannassa on viimeisimmän päivityksen (v.22.1, lokakuu 2018) myötä yhteensä 38589 mikroRNA:ta 271 eri organismista. Osana miRNA:iden karakterisointia miRBase antaa jokaiselle miRNA:lle uniikin nimen ja tunnistein, minkä lisäksi miRNA:lle kirjataan muun muassa sen oletettu sekvenssi. Sekvenssi perustuu pääasiassa julkisesti saatavilla olevaan sekvenssintietoon (saatavilla Gene Expression Omnibuksesta, eli GEO:sta) ja siellä ennustetun valmiin miRNA:n kaikkein todennäköisimpään sekvenssiin. Näin saadaan miRNA:n oletussekvenssi, jota kutsutaan myös kanoniseksi miRNA-sekvenssiksi. Mikäli kyseessä on täysin uusi sekvenssi, vaaditaan sekvenssintietoon lisäksi erillinen kokeellinen validaatio, ennen kuin miRNA hyväksytään miRBasen tietokantaan (Griffiths-Jones et al. 2006). Mikäli miRNA on entuudestaan tunnistettu toisella lajilla, pelkkä sekvenssintietoon perustuva bioinformatiivinen analyysi riittää todisteeksi homologin ilmenemisestä.

MiRNA:hin keskittyvissä sekvenssintietoprojekteissa on kuitenkin huomattu eräs asia: Yleisimmän, kanonisen miRNA-sekvenssin rinnalla ilmenee usein huomattava määrä sekvenssejä, jotka eroavat oletussekvenssistä muutamien emäksen osalta. Näitä miRNA:iden isomeereja, eli miRNA:iden vaihtoehtoisia muotoja, kutsutaan isomiR:iksi (Morin et al. 2008). IsomiR:it ovat toistaiseksi vielä suhteellisen huonosti tunnettuja biologisten prosessien säätelijöitä, mutta niitä on löydetty lähes jokaisesta miRNA:sta, joista niitä on etsitty (Kuchenbauer et al. 2008; Liang et al. 2017; Telonis et al. 2015). IsomiR:it eroavat niiden "esikuvina" olevista miRNA:sta eri tavoilla, joiden mukaan niitä voidaan myös luokitella: 5' isomiR:issä miRNA:n lopullista sekvenssiä vastaavaan sekvenssiin on joko lisätty, tai siitä on poistettu nukleotideja (Kuva 1.4). Tuloksena saadun sekvenssin pituus on eri kuin

oletus-miRNA:lla. Tämän seurauksena taas miRNA:n toiminnan kannalta kriittinen ydinalue, nukleotidit asemassa 2-7, vaihtuvat 5'-pään muutosten myötä. Samalla tavoin miRNA:n sekvenssi voi muuttua myös 3'-päästä, jolloin syntyy 3'-isomeereja.



Kuva 1.4 IsomiR-tyypit ja niiden taustalla olevat muutokset.

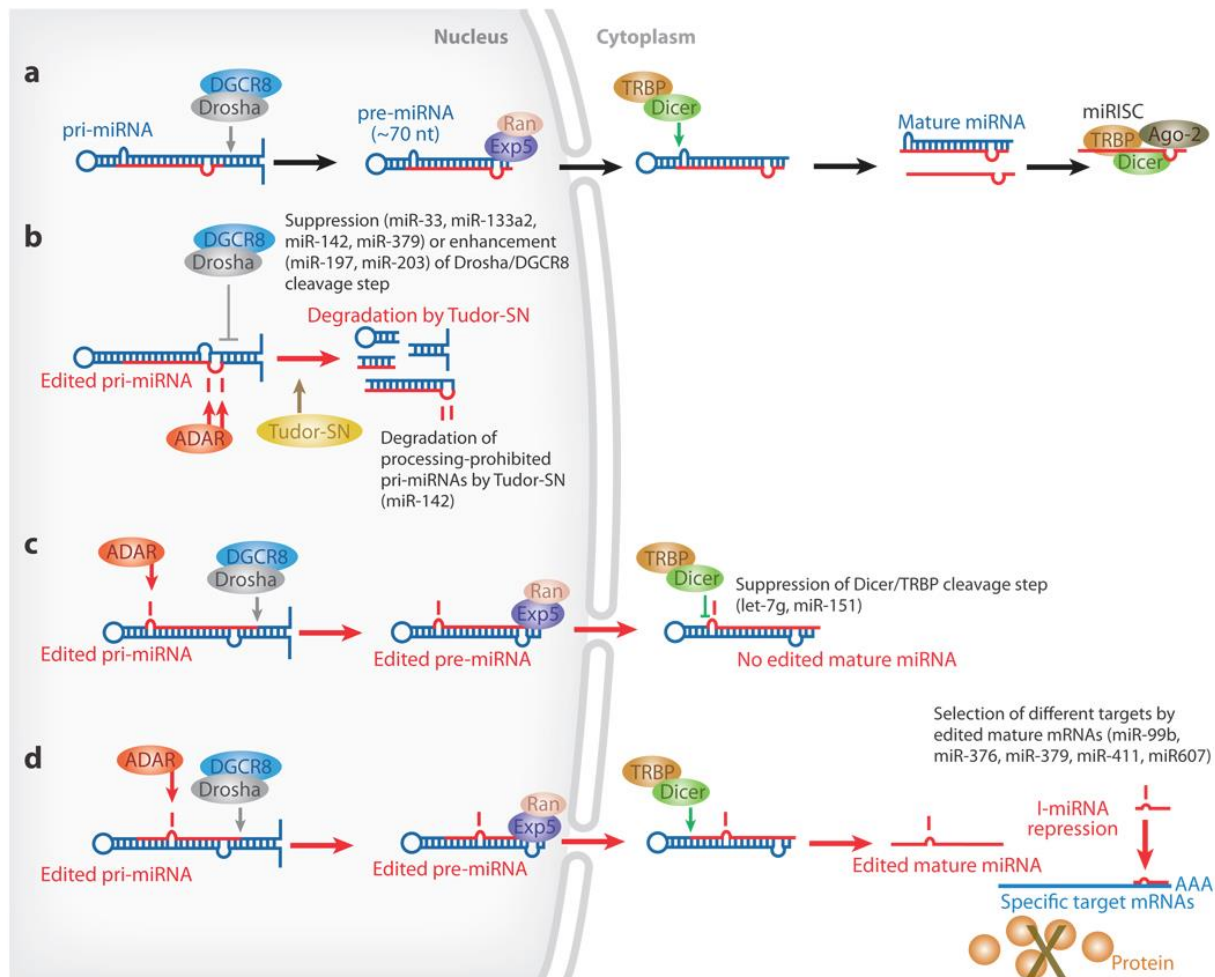
Kuvassa ylä-oikealla on esitetty miRNA hiuspinnirakenne ja sen katkaisukohtat ensin Droshan ja sitten Dicer:in toimesta. Sen alapuolella listattuna isomiR:ien pääluokat, 5'- ja 3'-isomerit, sekä polymorfiset isomiR:it. IsomiR:it voivat olla myös useamman luokan sekoituksia. Taulukoituna ovat myös mekanismi joka pääasiassa johtaa isomiR:ien muodostumiseen ja muutosten vaikutus verrattuna kanoniseen miRNA:han. Kuvan lähde Gebert ja MacRae 2018.

IsomiR:ien syntyyn on esitetty monia eri tapoja, mutta yleisimmin niiden arvellaan olevan seurausta variaatiosta Drosha:n ja/tai Dicer:in leikkauspaikoissa (Chiang et al. 2010; Kim et al. 2017; Zhou et al. 2012). Leikkauskohtien variaatio synnyttää suurimman osan 5' isomiR:stä. Mekanismin säätelystä ei ole kovin selvää kuvaa, mutta variaation uskotaan ainakin osittain johtuvan miRNA-prekursorien sekundaarirakenteista (Starega-Roslan et al. 2011; Starega-Roslan et al. 2015). Erityisesti itsensä kanssa komplementaarisen RNA-hiuspinnirakenteen pariutumattomat kohdat, niin kutsutut pullistumat (bulge), voivat siirtää katkaisukohtia. Myös Dicer:iin sitoutuvilla proteiineilla on merkitystä: TRBP ja PACT proteiinit pystyvät toisensa poissulkevalla sitoutumisellaan hienosäätämään Dicer:in leikkauskohtaa (Lee et al. 2013; Wilson et al. 2015; Zhu et al. 2018).

Katkaisukohtien lisäksi isomiR:ejä luovat RNA-juosteiden päihin tehtävät muutokset, joissa joko lisätään tai poistetaan emäksiä, erityisesti vaikuttaen RNA:n 3' -päähän (Burroughs et al. 2010; Wyman et al. 2011). Nämä modifikaatiot ovat hyvin tyypillisiä muutoksia, ja tarkoittavat pääosin 3'-pään adenylaatiota tai uridiniilaatiota nukleotidyyli transferaasien toimesta, ennen Dicer:n tekemää prosessointia (Burroughs et al. 2010). Näiden muutosten seuraukset ovat vielä epäselviä, mutta saatujen tulosten perusteella samat muutokset eri miRNA:ssa voivat johtaa päinvastaisiin tuloksiin geeniekspression säätelyssä (Burroughs 2018, katsausartikkeli). Tämän lisäksi on löydetty merkkejä guanidiinien lisäämisestä juosteisiin, mutta niiden merkitys on vielä selvittämättä (Wyman et al. 2011).

1.6 RNA-editointi isomiR:ien lähteenä.

IsomiR:ien pituuteen ja päihin vaikuttavien muutosten lisäksi myös muita miRNA:n sisältämiä emäksiä voidaan vaihtaa toisiin: RNA-editointi on prosessi, jossa transkription jälkeiseen RNA-juosteeseen joko lisätään tai poistetaan emäksiä, tai niitä muutetaan toisiksi (Benne et al. 1986). RNA-editointi ei ole pelkästään miRNA:lle tyypillinen mekanismi vaan siitä on löydetty merkkejä käytännössä kaikista RNA-luokista, eri kudoksista ja eliöistä (joskin editoinnissa on suuriakin eroja eri kudosten ja eliöiden välillä) (Berezikov et al. 2011; Burroughs et al. 2010). Tyypillisin RNA-editoinnin muoto on ADAR-entsyymien (Adenosine deaminases acting on RNA) välittämä muutos, jossa kaksijuosteisten RNA-molekyylien adenosini deaminoidaan, jolloin se korvaantuu inosiini nukleotidilla (Bass ja Weintraub 1988; Matthews et al. 2016). Inosiini muistuttaa biokemiallisesti guaniinia, minkä johdosta se Watson-Crick -emäspariutuu pääasiassa sytosiinin kanssa. ADAR-editoinnilla voi olla monia seurauksia miRNA:iden prosessoinnin ja toiminnan kannalta (Kuva 1.5): ADAR:in muuttamat adenosini-emäkset voivat muuttaa pri-miRNA:n rakennetta tavalla joka vaikuttaa Droshan kykyyn leikata molekyylejä. Tämän seurauksena muutos voi joko estää, tai lisätä, miRNA:iden ekspressiota (Kawahara et al. 2008; Yang et al. 2006). Siinäkin tapauksessa, että adenosiinien editointi ei vaikuta Droshan toimintaan, voi valmiin miRNA:n syntyminen edelleen estyä, jos Dicer:in toiminta häiriintyy (Kawahara et al. 2007). Vaikka editoinnilla ei olisi mitään vaikutusta miRNA:n prosessointiin, voivat muunnetut emäkset vaikuttaa sen toimintaan muuttamalla ydinaluetta ja siten miRNA:n kohdegeenejä (Kawahara et al. 2007b; Kawahara et al. 2008; Kume et al. 2014).



Kuva 1.5 RNA-editoinnin vaikutus miRNA:iden biogeneesiin ja sen lopputuotteeseen.

A) Ilman editointia, miRNA:iden biogeneesi etenee kanonisen synteisireitin mukaisesti: Droshan ja Dicer:in toiminta ei ole häiriintynyt ja lopputuloksena on normaalisti toimiva miRNA. B) ADAR-entsyymien toimesta joidenkin miRNA:iden pri-miRNA -sekvenssi muuttuu ja Droshan-kompleksin toiminta kaksijuosteisen RNA:n leikkaamisessa joko estyy tai tehostuu. Tudor-SN -proteiini edistää epäkelpojen esiaste-miRNA:iden hajotusta (Scadden 2008). C) ADAR:in toiminta ei välttämättä vaikuta Drosha:n toimintaa, mutta muutokset pre-miRNA:ssa voivat edelleen vaikuttaa miRNA:n prosessointiin. Samalla tavalla kuin Droshan kanssa, muutokset pre-miRNA:n rakenteessa voivat estää Dicer:in toimintaa ja pysäyttää miRNA:n tuotannon. D) Editointi voi myös vaikuttaa matuurin miRNA:n toimintaan muuttamalla sen kohde-mRNA:ta, vaikka prosessoinnissa ei esiintyisikään ongelmia. Tällöin syynä ovat yleisimmin muutokset miRNA:n ydinalueessa, joiden seurauksena miRNA ohjautuu hiljentämään eri geenien ilmenemistä kuin mitä kanonisen miRNA:n olisi ollut oletettavaa säädellä. Kuvan lähde Nishikura 2010 katsausartikkeli.

Suoraan miRNA:hin vaikuttavien muutosten lisäksi editointi voi tapahtua miRNA:n säätelemien geenien kohdealueilla. ADAR:in A-I -editointi on yleisintä geenien 3' UTR-alueilla, jotka ovat miRNA:iden pääasiallisia kohdealueita (Athanasiadis et al. 2004; Levanon et al. 2004). Nämä editoinnit osuessaan miRNA:iden ydinalueiden kanssa komplementaarisuuden sisältävälle alueelle voivat estää miRNA:ta tunnistamasta genomisen sekvenssin perusteella sille sopivaa kohdetta (Liang ja Landweber 2007; Pinto et al. 2018). Tämän vuoksi on myös perustettu miRNA:iden toimintaan vaikuttavien ADAR-editointien koontiin erikoistuva sivusto, miR-EdiTar (<http://microrna.osumc.edu/mireditar>, Laganà et al. 2012).

ADAR-editoinnin ohella RNA:han vaikuttaa joukko muita vähemmän yleisiä editointimekanismeja, joista huomattavampana APOBEC-entsyymiperheen välittämä sytosiinien korvaaminen urasiileilla (Teng et al. 1993). Samoin kuin ADAR:in välittämässä muutoksissa, myös C-U -muutos tapahtuu deaminaation seurauksena (Liu et al. 2012; Teng et al. 1993). C-U -muutosten merkityksestä ei ole vielä selvyyttä (osittain johtuen sen harvinaisuudesta), mutta sen on raportoitu vaikuttavan miRNA:iden toimintaan estämällä miRNA:n sitoutumista muuhun hiljennyskompleksiin (Liu et al. 2012).

1.7 Hiiri malliorganismina.

Hyvin merkittävä osa tieteellisestä tutkimuksesta biologian alalla tähtää, joko suoraan tai epäsuoraan, edistämään ihmisten terveyttä ja hyvinvointia. Tästä syystä ihmisperäisten näytteiden käyttö tutkimuksessa olisi intuitiivisesti kaikkein tehokkainta, mutta usein tämä ei kuitenkaan ole käytännössä mahdollista: Tutkittaessa esimerkiksi keskushermoston toimintaa, laadukkaiden näytteiden saaminen ihmisestä on erittäin harvinaista (usein rajoittunut vain kudoksiin, jotka on saatu kerättyä kuolleilta ihmisiltä) ja näytteiden käyttöön sisältyy usein suhteellisen paljon säätelyä (esimerkiksi yksilöiden tietosuojan liittyvien eettisten seikkojen vuoksi). Niissäkin tapauksissa, jolloin näytteiden saanti ei sinällään tuota ongelmia, yksilöiden välinen suuri vaihtelu niin geneettisten kuin ympäristötekijöidenkin osalta tekee tutkimuksesta haasteellista. Näistä syistä biolääketieteellisessä tutkimuksessa hyödynnetään ihmisten korvikkeina niin sanottuja malliorganismeja.

Hiirestä on viimeisten hieman yli sadan vuoden aikana muodostunut yleisimmin käytetty malliorganismi (Green et al. 1966). Hiirellä on monia ominaisuuksia, jotka tekevät siitä erittäin hyvän työkalun geneettisessä tutkimuksessa: Esimerkiksi niiden kasvattaminen on halpaa ja nopeaa, kiitos hiirten korkean hedelmällisyyden ja nopean sukupolvenkierron. Tämän lisäksi, toisin kuin banaanikärpäksillä tai esimerkiksi hiivoilla, keskushermoston omaavina nisäkkäinä monet hiirten korkeammanasteen toiminnot ovat evolutiivisesti hyvin konservoituneita hiiren ja ihmisen välillä (Greek ja Rice 2012). Tutkimuksissa onkin havaittu esimerkiksi hiirten keskushermoston toiminnassa paljon yhtäläisyyksiä ihmisten hermoston kanssa, aina geeniekspressiosta lääkevästeisiin (Fox ja Barthold 2007; Strand et al. 2007). Nykyään tutkijoilla on käytettävissään useita sisäsiittoisia hiirikantoja, joiden sekvensoidut genomit ovat yleisesti saatavilla (Yalcin et al. 2012). Sisäsiittoisten hiirikantojen kanssa työskennellessä yksilöiden väliset geneettiset erot häviävät käytännössä kokonaan, ja tarkkaan säädelyissä laboratoriotiloissa myös ympäristön aiheuttama vaihtelu voidaan tehokkaasti minimoida. Eri hiirikannoille on myös kuvattu monia eri fenotyyppisiä, joiden avulla sisäsiittoisten hiirikantojen geneettisiä eroja voidaan yhdistää moniin eläinten ilmentäviin ominaisuuksiin. Yksi esimerkki tällaisista eri hiirikantojen fenotyyppistä listaavasta tietokannasta on The Mouse Phenome Database (<https://phenome.jax.org/>). Biolääketieteellisessä tutkimuksessa eläinten ilmentämät fenotyypit vastaavat usein ihmisillä tavattavia sairauksia, jolloin ne toimivat niin sanottuina tautimalleina tutkimuksessa. Tällaisia tautimalleja löytyy hyvin laajaan kirjoon sairauksia, aina kuulon häiriöistä diabetekseen ja syöpään.

1.8 Työn tavoitteet.

Työn laajempi tarkoitus oli lisätä ymmärrystä hiirikantojen välisistä eroista miRNA:iden ilmenemisessä. Vaikka suuresta joukosta eri hiirikantoja on tuotettu vuosien aikana paljon tärkeää tietoa niin niiden käytöksen kuin genomisen sekvenssin osalta, miRNA-tason systemaattista vertailua ei toistaiseksi ole tehty. Vaihtelun määrän ja miRNA:iden konservoituneisuuden uskotaan heijastelevan miRNA:iden biologista merkitystä geenien ilmenemisen hienosäätelyssä. Tämän vaihtelun tunteminen hiirenkaltaisessa malliorganismissa tulee jatkossa helpottamaan tutkijoiden koesuunnittelua ja auttaa tulosten tarkastelussa ja tulkinnassa. Erojen suuruus eri hiirikantojen välillä voi osaltaan myös auttaa arvioimaan ihmisten välillä tapahtuvan vaihtelun määrää, minkä hahmottaminen tulee tulevaisuudessa olemaan erittäin tärkeää muun muassa siirryttäessä kohti yksilöidympiä hoitoja.

Työn tarkemmat tavoitteet olivat:

- A) Analysoida miRNA:iden ekspressiodataa kuudesta eri laboratoriohiirikannasta ja normalisoida sekvensoitu ja linjattu data vertailtavissa olevaan muotoon.
- B) Määritellä eri tavoin ilmenevät matuurit miRNA-geenit näiden kuuden kannan ja kahden eri sekvensoidun aivoalueen välillä.
- C) Uudelleen linjata sekvensoinnista saadut transkriptit isomiR:ien tunnistamiseksi, ja hiirikantojen välisten ilmenemiserojen arvioimiseksi.
- D) Varmentaa saatujen isomiR:ien vaikutusta miRNA:iden toimintaan tarkastelemalla niiden merkitystä miRNA:iden kohdegeenien tunnistuksessa.

2. MATERIAALIT JA MENETELMÄT

2.1 Lähtömateriaali.

2.1.1 Sekvensoinnista saatu data.

Työn perustana oli kuudesta eri laboratoriohiirikannasta tuotettu miRNA-sekvensointidata. Kyseiset kuusi hiirikantaa ilmentävät useita toisistaan eroavia fenotyyppisiä: Eroja eläinten välillä löytyy niin yksilöiden koossa, turkin värissä kuin käyttäytymisessäkin. Ehkä kiinnostavin ero työssä käytettyjen kantojen fenotyyppien välillä on kuitenkin se, että kyseiset kannat on aiemmin todettu ahdistumiskäyttäytymiseltään erillaisiksi (Hovatta et al. 2005). Tämä antaa osaltaan viitteitä geneettisistä eroista koe-eläinten hermostossa ja/tai sen säätelyssä. Työssä pääasiallisena aineistona käytetyn miRNA-sekvenssidatan lisäksi projektin aikana käytettävissäni oli samoista hiiristä ja aivonäytteistä aiemmin tuotettu mRNA-sekvensointidata. Totaali RNA-näytteistä oli poistettu ribosomaalinen RNA käyttäen Ribo-Zero Magnetic Gold Kit:iä (Illumina) ja kirjastojen valmistukseen käytettiin NEBNext mRNA Library Prep kit:iä (New England Biolabs). Varinainen sekvensointi suoritettiin HiSeq2000 platform sekvensaattorilla (Illumina) kaksisuuntaisena sekvensointina (paired-end).

Myös työn aikana varsinaisesti analysoitu data oli tuotettu jo aikaisemmin Neurogenomiikan laboratorion toimesta: Jokaisesta kuudesta kannasta (129S1/SvImJ, A/J, C3H/HeJ, C57BL/6J, DBA/2J, ja FVB/NJ) oli valmisteltu kolme biologista replikaattinäytettä (eri eläimistä, yhteensä siis 18 näytettä kuudesta kannasta) sekvensointiin: Hiirten annettiin kasvaa kuuden viikon ikään yhteishäkeissä, minkä jälkeen ne siirrettiin viikoksi yksittäishäkkeihin. Viikon jälkeen hiiret lopetettiin murtamalla niiden selkäranka ja eläinten aivoista leikattiin hippokampukset kokonaisina ja osa frontaalikorteksia (ihmisen prefrontaalikorteksia vastaava alue hiirellä, 2mm aivojen etulohkosta). Näytteiden leikkaaminen tapahtui jäällä viilennetyllä petrimaljalla puhtaissa olosuhteissa. Leikkaamisen jälkeen aivoalue-näytteet jäädytettiin nestetyppeen upottamalla ja siirtämällä ne -80 °C pakastimeen.

RNA eristettiin aivonäytteistä käyttämällä TRI Reagent® -liuosta valmistajan (MRC, Molecular Research Center) ohjeiden mukaisesti. Saadun RNA:n laatu tarkistettiin käyttäen Agilent Bioanalyzer 2100 -laitteistoa ja RNA 6000 Nano kit:iä pienten RNA:den laadun analysointiin. Kun RNA-näytteet oli todettu hyvälaatuisiksi, valmistettiin niistä sekvensointikirjastot käyttäen Illuminan TruSeq Small RNA Library Preparation Kit:iä. MiRNA:t rikastettiin koetta varten suodattamalla pitkät RNA-jaksot pois näytteistä, minkä jälkeen näytteiden sekvensointi tapahtui Illumina HiSeq 2000 laitteistolla Suomen molekyylieläketieteen instituutin (FIMM; Finnish Institute of Molecular Medicine) sekvensointiyksikön toimesta. Saadut sekvenssit olivat yksipäisiä (single-end), 101 emäsparin pituisia RNA-jaksoja. Frontaalikorteksin tuottama data on kokonaisuudessaan peräisin yhdestä

sekvensointiajosta, mutta hippokampusnäytteet sekvensoitiin kahdessa eri erässä (Taulukko 2.1).

Taulukko 2.1 Hippokampuskirjastojen jakautuminen sekvensointieriin.
Kuusi hippokampusnäytteenä otettiin 18 näytteestä ovat peräisin toisesta sekvensointierästä.

Näyte	Hiirikanta	Sekvensointierä
DBA_1	DBA/2J	Ajo 1
DBA_2	DBA/2J	Ajo 1
DBA_3	DBA/2J	Ajo 2
AJ_1	A/J	Ajo 1
AJ_2	A/J	Ajo 1
AJ_3	A/J	Ajo 1
129S_1	129S1/SvImJ	Ajo 1
129S_2	129S1/SvImJ	Ajo 2
129S_3	129S1/SvImJ	Ajo 2
C3H_1	C3H/HeJ	Ajo 1
C3H_2	C3H/HeJ	Ajo 1
C3H_3	C3H/HeJ	Ajo 1
C57_1	C57BL/6J	Ajo 1
C57_2	C57BL/6J	Ajo 1
C57_3	C57BL/6J	Ajo 2
FVB_1	FVB/NJ	Ajo 2
FVB_2	FVB/NJ	Ajo 1
FVB_3	FVB/NJ	Ajo 2

2.1.2 Datan alustava prosessointi.

Sekvensoinnista saamamme miRNA-emäsjuosteiden sekvenssit eivät sinällään ole käyttökelpoisia (tai ainakaan helposti käytettäviä useimpiin tarkoituksiin) vaan ensin ne pitää "puhdistaa" ja linjata genomiin. Prosessointi Hovatan Neurogenomiikan laboratoriossa tapahtui ajamalla saadut sekvenssit monivaiheisen bioinformatiivisen putken (pipeline) läpi: Ensimmäiseksi varmistettiin sekvensoinnista saatujen emäsjaksojen riittävä määrä ja niiden laatuasteet (Q-arvot / phred-laatuasteet), jotta voitiin todeta sekvensointiajon onnistuneen riittävällä tasolla. Sekvensointituloksen selviytyttyä alustavasta teknisestä laadunvalvonnasta läpi, datasta poistettiin sekvensoinnin jäljiltä emäsjaksoihin jääneet liitos-sekvenssit (adapterit) ja sekvenssit joissa oli epäselviä nukleotideja (sekvenssin tulostiedostoissa merkattu "N", tai muutoin laatuasteiden perusteella hyvin epäluotettaviksi todetut emäkset). Saadut 17-32 emästä pitkät jaksot linjattiin tämän jälkeen hiiren tunnettuihin miRNA-sekvensseihin, jotka perustuivat miRBase v.21 tietokannan miRNA:hin. Linjaukset miRBase:n tunnettuihin sekvensseihin suoritettiin käyttäen miRDeep2-ohjelmistoa (Friedländer et al. 2012). Tämän jälkeen saadut luotettavat, linjatut ja miRNA:hin osuneet sekvenssit laskettiin, minkä jälkeen rupesin analysoimaan tarkemmin saatuja tuloksia.

2.2 Bioinformatiiviset menetelmät ja työkalut.

2.2.1 Datan normalisointi ja laadunvarmistus.

Prosessoituja (filtteröityjä ja linjattuja) miRDeep2-emäsjaksoja käyttäen lähdin selvittämään paljonko miRNA:ta yleisesti ilmennettiin eri hiirikantojen välillä. Tähän tarkoitukseen käytin tilastolliseen laskentaan ja piirtämiseen tarkoitettua R-ohjelmistoa (versio 3.4.3) ja sen käyttöä tukevaa RStudio Desktop -ohjelmointiympäristöä (versio 1.1.442). Saadut emäsjaksot suodatettiin taustan ja hyvin matalalla tasolla ilmenevien (ja siten epäluotettaviksi todettujen) miRNA:iden poistamiseksi datasta. Suodattaminen tehtiin käyttäen hyväksyttävän miRNA-ekspression rajana 0.75 cpm (Counts Per Million) vähintään 4 näytteessä.

$$\text{CPM}_i = \frac{X_i}{N} \cdot 10^6$$

Cpm kuvaa tiettyyn miRNA:han saatujen linjattujen emäsjaksojen määrää skaalattuna koko sekvensoinnista saadulla, yhteen näytteeseen linjautuneiden jaksojen summalla (sekvensointikirjaston koolla). Tällä tavoin suodatus ottaa huomioon sen, että sekvensoinnissa (ja sen jälkeisissä vaiheissa, kuten linjauksessa) eri näytteistä saadaan eri määriä käyttökelpoisia emäsjaksoja.

Suodatuksen jälkeen saadut sekvensointikirjastot normalisoitiin käyttäen R:n limma-pakettia (versio 3.31.6) ja voom-normalisointia (Smyth 2004; Law et al. 2014). Limma-paketti muuttaa sekvensoinnista saatujen emäsjaksojen lukumäärät logaritmiselle CPM –asteikolle, minkä jälkeen keskiarvojen ja varianssin suhde mallinnetaan empiirisellä Bayesiläisellä menetelmällä, joko käyttäen priori todennäköisyyksiä tai laskemalla havainnoille tarkkuusarvoja (precision weights). Normalisoin datan käyttäen Voom:ia, joka laskee tarkkuusarvot ja sisällyttää ne sitten osaksi limman lineaarista regressioanalyysiä.

Normalisoinnin jälkeen suoritin datalle lisää laadunvalvontaa piirtämällä erilaisia kaavioita. Tähän tarkoitukseen käytin perus-R:n lisäksi paketteja: RColorBrewer (v. 1.1-2), gplots (v. 3.0.1) and ggplot2 (v. 2.2.1). Sen lisäksi miRNA:iden annotaatioon käytin biomaRt-pakettia (v. 2.28.0).

Lisänormalisaatiota tarvitaan tapauksissa, jossa eri näytteiden välillä havaitaan jostain teknisestä lähteestä peräisin olevaa variaatiota. Näitä tekijöitä korjasin datastamme suorittamalla erävaihteluiden korjauksen (batch effect correction). Tämän tein käyttämällä SVA-pakettia (Surrogate Variable Analysis, v. 3.20.0, Leek et al. 2012) ja siihen toteutettua ComBat –funktiota (Johnson et al. 2007). Laajasti käytössä oleva ComBat korjaa datasta tunnettuja vaihtelunlähteitä hyödyntäen kehyksensä empiiristä Bayesiläistä tilastotiedettä.

2.2.2 Eri tavoin ilmenevien miRNA:iden tunnistus

Normalisointien jälkeen, kun data oli todettu hyvälaatuiseksi, suoritimme potentiaalisesti kiinnostavien miRNA:iden seulonnan käyttäen DFP R-pakettia (Discriminant Fuzzy Pattern, versio 1.30.0, Glez-Peña et al. 2009). Tämän paketin tarkoituksena on jakaa eri hiirikannat luokkiin niissä ilmenevien miRNA:iden ekspressiotasojen perusteella. Saadut luokat nimetään käyttäen lingvistisiä muuttujia (korkea, keskitaso ja matala, ja mahdollisesti niiden välimuodot), minkä jälkeen datasta voidaan poimia ne miRNA:t joiden kohdalla hiirikannat ovat päätyneet useisiin eri luokkiin. Luokittelu tapahtuu miRNA kerrallaan vertaamalla eri kantojen ekspressioarvoja saatujen jäsenyysfunktioiden arvoihin (Kuva 2.1).



Kuva 2.1 Hiirikantojen luokittelu miRNA-ilmenemistasojen perusteella jäsenyysfunktion avulla.

DFP-paketti määrittelee jokaisen miRNA:n kohdalla ekspressiolle raja-arvot, jonka mukaisesti kannat jaotellaan luokkiin. Raja-arvot perustuvat jäsenyysfunktioiden piirtämiin kuvaajiin. Kuvassa vihreällä varjostettu vasemmalla oleva alue vastaisi aluetta, johon osuessaan hiirikannan miRNA ekspressiotaso ohjaisi kannan osaksi matalalla tasolla miRNA:ta ilmentävien kantojen ryhmää. Keskelle siirryttäessä miRNA-ekspressiotasojen kasvaessa, harmaa alue ohjaa sinne ekspressiotasoltaan osuvat hiirikannat keskitason ilmenemisloukkaan. Lopulta oikealla puolella kuvaajaa miRNA:ta eniten ilmentävät hiiret taas päätyvät punaisella merkatusalle alueelle, jossa ne luokitellaan miRNA:ta korkealla tasolla ilmentäviksi eläimiksi. Kuva muokattu lähteestä Glez-Peña et al. 2009.

Tällä tavoin sain kantojen välillä potentiaalisesti eritavoin ilmenevät miRNA:t tunnistettua datasta, mutta DFP:llä ilmenemiseroille ei vielä saa laskettua tilastollista merkitsevyyttä. Tämän vuoksi jatkoin analyysiä laskemalla kiinnostaville miRNA:lle p-arvot yksisuuntaisella varianssianalyysillä. Saadut p-arvot monitestauskorjattiin huomioimaan tehtyjen analyysien määrä käyttäen Benjamini-Hochberg -menetelmää (Benjamini ja Hochberg 1995).

2.2.3 IsomiR:ien tunnistus ja analysointi

IsomiR:ien tunnistusta varten sekvensoinnista saadut emäsjaksot uudelleen linjattiin käyttäen SeqBuster (Pantano et al. 2010) ohjelmistoa. Varsinaiseen linjaukseen tarvittavat tiedostot latusin miRBase:n tietokannasta (miRBase v21, tiedostot hairpin.fa ja miRNA.str): SeqBusterin miraligner -työkalu vertaa sekvensointidataa miRBasen tunnettujen hiuspinnirakenteiden sekvensseihin ja niiden muodostamiin sekundaarirakenteisiin. miRBase:n tiedostoissa kaikkien lajien miRNA:t ovat

yhdessä tiedostossa, josta analyysiä varten poimin hiirten miRNA-sekvenssit erilleen omiksi tiedostoikseen.

IsomiR:ien määrittämisessä käytin ohjelman oletusasetuksia, jotka sallivat: 1) yhden nukleotidin muutoksen (SNP:t ja RNA-editoinnit) keskellä sekvenssiä, 2) kolmeen nukleotidiin asti emästen puuttumisen joko sekvenssin alusta tai lopusta ja 3) kolmeen emäkseen asti nukleotidien lisäyksen, joko sekvenssin alkuun tai loppuun. Jatkoanalyysiin valitsin vain ne miRNA-isomeerit, jotka olivat peräisin luotettaviksi luokitelluista miRBase:n miRNA:sta (high-confidence) ja joita sekvenssoinnissa löytyi vähintään kymmen kappaletta koko sekvensoidussa aineistosta. Tällä tavoin pyrimme keskittymään funktionaalisesti merkitykselliseen vaihteluun ja vähentämään epäluotettavan signaalin vaikutusta tuloksiin.

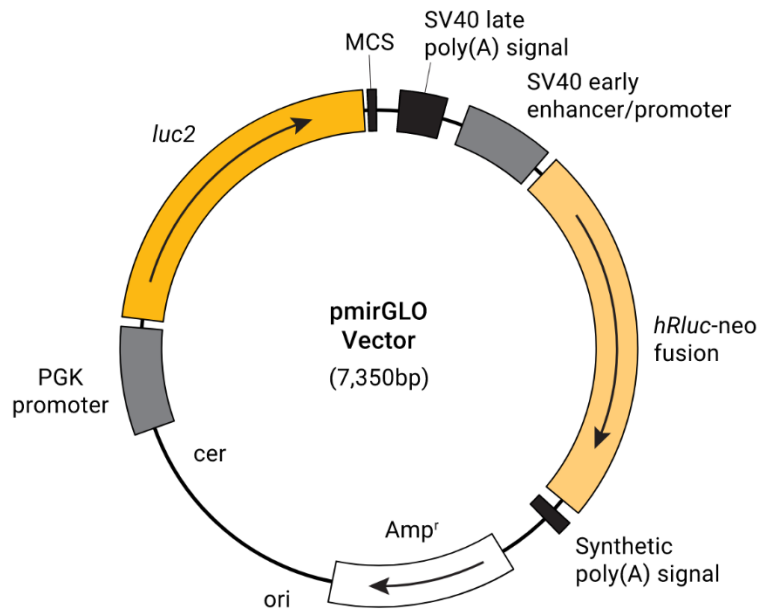
2.2.4 miRNA:iden kohdegeenien ennustaminen.

Saadakseni selville geenit, joiden säätelyyn miRNA:t todennäköisimmin osallistuivat käytin kahta eri työkalua, TargetScan:ia (Agarwal et al. 2015, versio 7.1) ja miRDB:tä (Wong ja Wang 2015; Wang 2016, versio 5.0). Molemmista työkaluista on tarjolla selaimella käytettävät versiot, mutta TargetScan:in verkkoversio ei salli muiden kuin kanonisten miRNA:iden kohdegeenien etsimistä. Tämän vuoksi asensin TargetScanin unix-ympäristöön (Tieteen tietotekniikan keskus Oy:n, eli CSC:n palvelimelle) komentorivillä käytettäväksi ja suoritin potentiaalisten kohdegeenien tunnistuksen siellä. TargetScan ottaa syötteenä kiinnostuksen kohteena olevien miRNA:iden ydinalueiden sekvenssit ja kohdegeenomin mRNA:den UTR-alueet (saatavilla TargetScan:in sivuilta). Kohdentaaksemme kohdegeenien ennakkoinnin vastaamaan paremmin aivoalueista saamaamme data, käytin analyysiin kustomoitua UTR-tiedostoa: Samoista kuuden hiirikannan näytteistämme valmistettua mRNA-sekvenssointidataa hyödynnettiin koostamalla molemmissa aivoalueissa ilmentyneiden 3' UTR:ien lista. TargetScan:ia käytettiin löytämään näiden UTR:ien joukosta kohtia, joilla on komplementaarisuutta annettujen ydinalueiden sekvenssien kanssa ja pisteyttää osumat komplementaarisuuden asteen ja sopivien UTR-kohteiden määrän mukaan. Lisäksi TargetScan pystyy huomioimaan muiden lajien UTR:ien kohdealueiden konservoituneisuutta, jonka arvioidaan lisäävän ennusteiden luotettavuutta. Koska työssämme olimme kiinnostuneita epätavallisuudesta säätelystä (SNP:ien tai miRNA-editoiduista ydinalueen sekvensseistä ja niiden ohjaamista miRNA:sta) emme ottaneet konservoituneisuutta (ns. context++ -pisteytystä) huomioon analyysissä. MiRDB työkalun verkkoversio mahdollistaa suoraan ei-kanonisten miRNA-sekvenssien käytön kohdegeenien etsimiseen, joten sitä käytin suoraan verkkosivuilta.

2.3 Ydinalueiden muutosten vaikutus miRNA:iden toimintaan.

2.3.1 Lusiferaasireportterivektori

MiRNA:t kohdegeenien validointiin valittiin seuraavilla kriteereillä: 1) Kohdegeenien piti olla ennustettu editoidun-miRNA:n säätelyn alaisiksi sekä TargetScanin, että miRDB:n algoritmien toimesta. 2) Kohdegeenien tuli olla ennakoituja kohteita ydinalueeltaan muuttuneille editoiduille miRNA:ille, muttei kanonisen sekvenssin miRNA:ille. 3) Kohdegeenien tuli olla jollain tavalla raportoitu merkityksellisiksi keskushermoston toiminnan kannalta. Valittujen geenien miRNA-kohdealueet ± 30 viereistä emästä kloonattiin osaksi pmirGLO kaksois-lusiferaasi ilmennysvektoria (Promega, kuva 2.2).

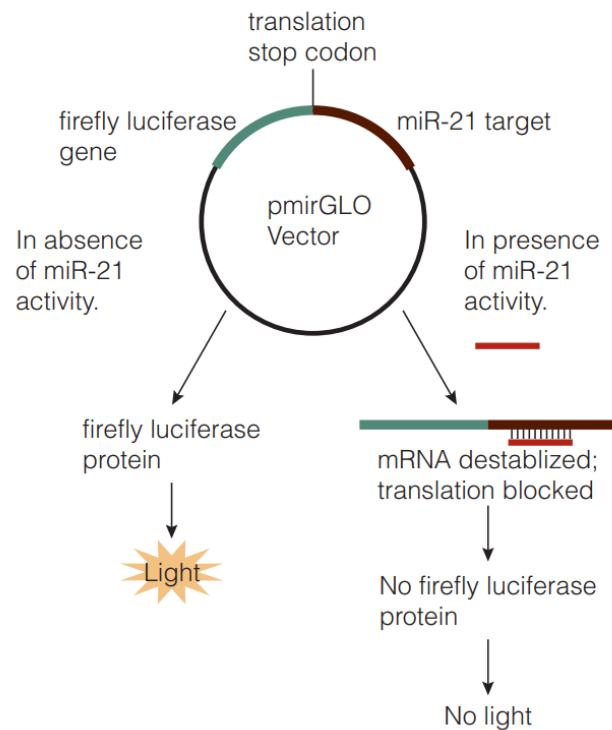


Kuva 2.2 pmirGLO kaksois-lusiferaasi-ilmennysvektori.

Vektori sisältää kaksi eri lusiferaasi-entsyymiä, yhden tulikärpäseltä (*luc2*) ja toisen Renilla reniformis korallieläimeltä (*hRluc-neo*). Renilla:n entsyymiä käytetään normalisoimaan transfektoituja näytteitä ja tulikärpäsens entsyymi antaa varsinaisen signaalin. Soluihin transfektoidun miRNA:n sitoutuessa ilmennysvektorin tuottamaan kohdegeenin UTR-alueeseen, lusiferaasin sisältävän tuotteen ilmeneminen estyy. Tuloksena *luc2* signaali heikkenee sitä enemmän, mitä paremmin tutkittava miRNA hiljentää kohdegeeniä. Kuvan lähde Promega.

PmirGLO -vektorissa on kaksi erillistä lusiferaasientsyymiä, jotka sopivan substraatin läsnä ollessa tuottavat valosignaalin. Toinen lusiferaasientsyymi tuottaa valoa aina vakiotasolla, jolloin sitä voidaan käyttää normalisoimaan eri näytteet siinä tapauksessa, että transfektio ei toimi kaikille näytteille samalla teholla. Jäljelle jäävä lusiferaasientsyymi (*luc2*) on varsinainen reportteri: miRNA:n oletettu UTR-kohdesekvenssi on ilmennysvektorissa kloonattu välittömästi *luc2* entsyymiä koodittavan sekvenssin perään. Näin ollen vektorista tuotettu transkripti sisältää sekä lusiferaasin, että miRNA:n kohdealueen. Tutkittavan miRNA:n sitoutuessa reportteri-transkriptiin, se joko muuttuu epävakaaksi tai sen translaatio proteiiniksi estyy (Kuva 2.3). Kummassakin tapauksessa

lusiferaasin tuotanto häiriintyy ja havaittu signaali heikkenee, verrattuna estoitta transkriptia ilmentävään vektoriin.



Kuva 2.3 pmirGLO ilmennysvektorin toiminta.

Ilmennysvektorissa tarkasteltavan miRNA:n 3' UTR-kohdealue (kuvan esimerkissä miR-21:n kohde) kloonataan suoraan tulikärpäsen lusiferaasientsyymin perään, jolloin vektorin koodaama transkripti sisältää molempien sekvenssit. MikroRNA 21:n puuttuessa mikään ei estä tuotetun transkriptin translaatiota ja syntynyt proteiini sisältää toimivan lusiferaasin, joka substraatin läsnä ollessa synnyttää havaittavan signaalin. MikroRNA 21 ollessa läsnä yksijuosteiset miR-21 sitoutuvat ilmennysvektorista tuotettuun lähetti-RNA:han, muodostaen kaksijuosteista RNA:ta. Tällöin solujen toimesta transkripti joko hajotetaan tai sen translaatio estetään. Seurauksena lusiferaasia ei ilmennetä ja signaalia ei havaita. Kuvan lähde Promega.

2.3.2 Soluviljely

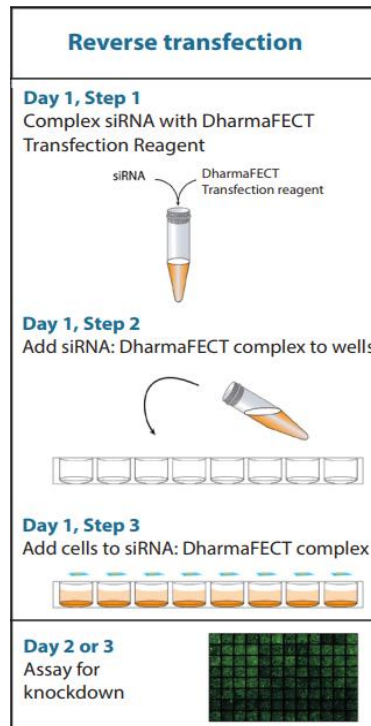
Reportterivektorin vaatimien solujen viljely aloitettiin sulattamalla nestetyppeen pakastettu soluampulli (3.6ml Nunc™ CryoTubes™, Thermo Fisher Scientific) HEK293FT soluja. Sulatus tapahtui pitämällä soluampullia +37 °C vesihauteessa, kunnes ampulli oli lähes kokonaan sulanut. Tämän jälkeen lisäsin ampulliin kaksi millilitraa +37 °C lämpötilaan lämmitettyä DMEM kasvatusliuosta (taulukko 2.1). Siirsin sulaneet solut kasvamaan 100x17mm kasvatusmaljalle (Nunc™ Delta, Thermo Fisher Scientific) kymmenessä millilitrassa lämmitettyä kasvatusliuosta. Soluja kasvatettiin +37 °C lämpökaapissa (kostutetussa ilmassa, jossa 5% hiilidioksidipitoisuus) kunnes kasvatusmalja oli noin 90% täynnä soluja. Tämän jälkeen keräsin solut kasvatusmaljalta lisäämällä maljoille 2,5 ml Trypsin/EDTA (1X, Lonza) ja odottamalla kunnes solut olivat irronneet (5-10 minuuttia +37 °C lämpökaapissa). Trypsiini neutraloitiin lisäämällä maljoille 9 millilitraa kasvatusliuosta ja irronneet solut jaettiin kahdelle uudelle kasvatusmaljalle, yksi millilitra soluliosta ja yhdeksän millilitraa DMEM kasvatusliuosta. Solujen annettiin sopeutua pakastuksen jälkeisiin kasvatusolosuhteisiin antamalla niiden kasvaa maljoilla, kunnes olin jakanut ne kolme kertaa yllä kuvatulla tavalla.

Taulukko 2.1 Soluviljely- ja solujen transfektiomedia.

Reagenssi	Kasvatusliuos	Transfektioliuos	Tuotekoodi
Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) with 4.5 g/L Glucose, without L-Glutamine	Kyllä	Kyllä	Lonza 12-614
GlutaMAX™	Kyllä	Ei	Fisher Scientific/Gibco 35050038
Penicillin-Streptomycin	Kyllä	Ei	Fisher Scientific/Gibco 15140122
Fetal Bovine Serum	Kyllä	Ei	Fisher Scientific/Gibco 10270-106
pmirGLO kaksois-lusiferaasi-ilmennysvektori	Ei	Kyllä	Promega E133A
miRIDIAN microRNA Mimic	Ei	Kyllä	Horizon CS-001040 ja CP-001000-01
DharmaFECT Duo Transfection Reagent	Ei	Kyllä	Horizon T-2010

2.3.3 Solujen transfektiio

Solujen sopeuduttua kasvatusolosuhteisiin, solut jaettiin vielä kertaalleen ja niiden annettiin kasvaa noin 80% konfluenteiksi. Tämän jälkeen käsiteltiin solut trypsiinillä niiden irrottamiseksi ja neutraloin trypsiinin lisäämällä 5 ml puhdasta DMEM:iä (jossa ei seerumia tai antibiootteja). Ennen kuin solut ehtivät alkaa uudelleen kiinnittyä siirsin 20µl solususpensiota aiemmin valmisteltuihin 96-kuoppalevyn kaivoihin, joissa vektori ja tutkittava miRNA tai negatiivinen kontrolli olivat odottamassa: Käytännössä otin 100ng ilmennysvektoria ja 1µmol kiinnostuksen kohteena olevaa miRNA:ta / kontrollia ja lisäsin ne puhdasta DMEM:iä sisältäviin putkiin (25 µl:aa jokaista haluttua 96-kuoppalevyn kaivoa kohti, Kuva 2.4). Negatiivisena kontrollina toimi miRNA:ta jäljittevä *C. elegans* -sekvenssi (miRIDIAN microRNA Mimic Negative Control #1, Dharmacon), jolla ei ole tunnettuja vastaavuuksia hiirten tai ihmisten genomeissa. Ilmennysvektorin ja miRNA:n sisältäviin putkiin lisäsin seuraavaksi DharmaFECT Duo (0,12 µL/kuoppa; Dharmacon) -transfektioreagenssia ja inkuboin saatua seosta viisi minuuttia huoneenlämmössä valmistajan ohjeiden mukaisesti. Tämän jälkeen transfektioliuos jaettiin kuoppalevyn kaivoihin ja puhdasta DMEM:iä lisättiin 70µl kokonaistilavuuteen asti. Samalla tavalla kuoppalevyille lisättiin myös positiivinen kontrolli, joka muodostui DISC1:n UTR-sisältävästä vektorista ja siihen sitoutuvasta siRNA:sta (Rossi et al. 2014). Lopuksi lisäsin valmiisiin 96-kuoppalevyn kuoppiin 20µl HEK293FT-solususpensiota. Jokaiselle näytteelle ja kontrollille valmisteltiin lusiferaasin mittausta varten kuusi teknistä rinnakkaisnäytettä kahdella eri kuoppalevyllä, yhteensä siis 12 kaivoa yhtä näytettä kohden.



Kuva 2.4 Käänteinen transfektio DharmaFECT Duo:lla.

Transfektioagenssia ja haluttua miRNA:ta (tai negatiivista kontrollia) lisättiin putkeen, jossa oli pmirGLO-reportterivektoria ja DMEM:iä. Putken sisältö sekoitettiin ja jaettiin kuoppalevyille jonka jälkeen kuoppia inkuboitin viisi minuuttia huoneenlämmössä. Inkubaation jälkeen kuoppiin lisättiin soluja ja solut siirrettiin +37 °C lämpökaappiin neljäksikymmeneksi tunniksi odottamaan lusiferaasimittausta. Kuva muokattu Dharmacon:in alkuperäisestä.

2.3.4 Lusiferaasisignaalin mittaus ja tilastollinen analyysi

Solujen annettiin toipua transfektiosta ja kasvaa kuoppalevyillä 40 tuntia ennen lusiferaasisignaalin mittausta. Transfektioagenssi on suuremmissa pitoisuuksissa myrkyllistä soluille, joten välttääksemme solujen toimintaa häiritseviä vaikutuksia, vaihdoin transfektioluoksen puhtaaseen DMEM:iin transfektiota seuraavana päivänä. Ilmennysvektorin suositusten mukaisesti käytin signaalin määrittämisessä Dual-Luciferase® Reporter Assay System -analyysikittiä (Promega). Solujen lyysaaminen ja sen jälkeiset substraattien lisäämiset suoritettiin reportterikitin ohjeiden mukaisesti. Varsinaiseen mittaukseen käytin EnSpire2300 kuoppalevynlukijaa (PerkinElmer). Saatujen tulosten merkittävyyden laskimme käyttäen kaksisuuntaista varianssianalyysiä, jota seurasimme Tukeyn testillä (HSD-testillä, Honest Significant Difference). Laskutoimitukset toimitettiin R-ympäristössä.

3. TULOKSET

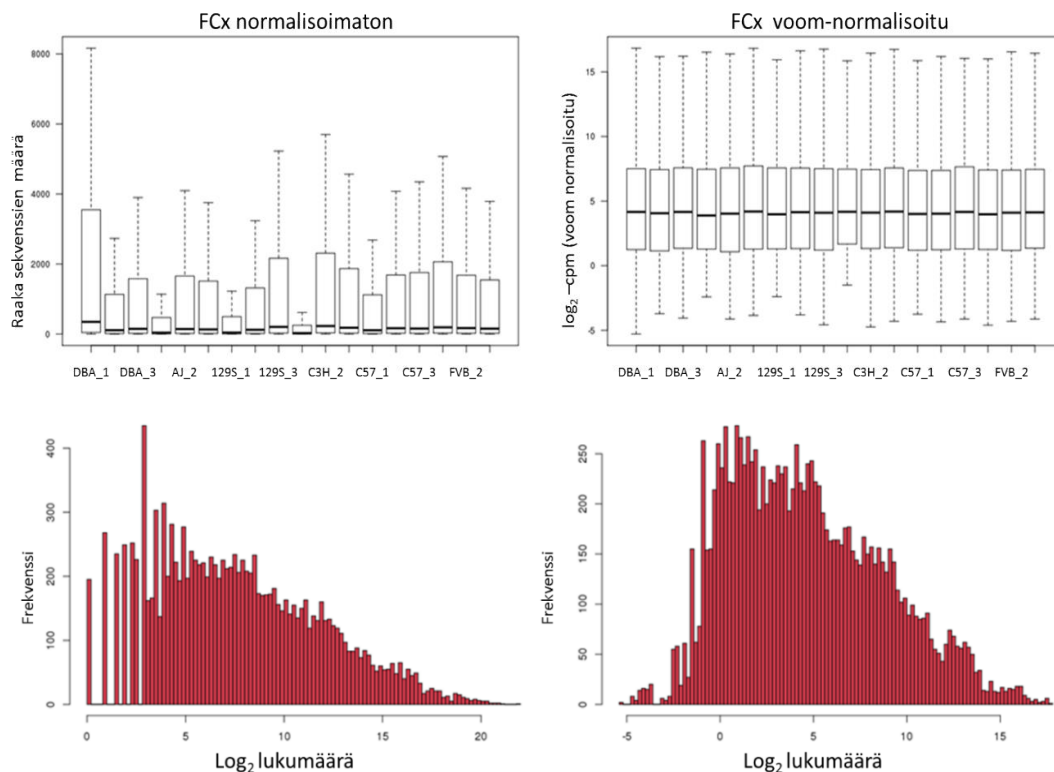
3.1. Sekvensoinnista saatujen tulosten laadunvalvonta.

Sekvensoinnista saadut jaksot linjattiin hiiren viitegenomin (GRCm38/mm10) ja sen 1915 tunnettuun miRNA:han (Liite 1). Suurin osa näistä miRNA:n lokuksista ilmeni kuitenkin joko hyvin matalalla tasolla tai ei ollenkaan. Ilmenemistason mukaan suodatetussa datassa ekspressoituneiksi tunnistin frontaalikorteksissa (otsalohko, frontaalilohko; FCx) 719 miRNA:ta ja hippokampuksessa (aivoturso; Hpc) 779 miRNA:ta (Taulukko 3.1). Matalalla tasolla ilmenneiden miRNA:iden poistaminen ei käytännössä muuttanut keskimääräisiä sekvensointikirjastojen kokoja.

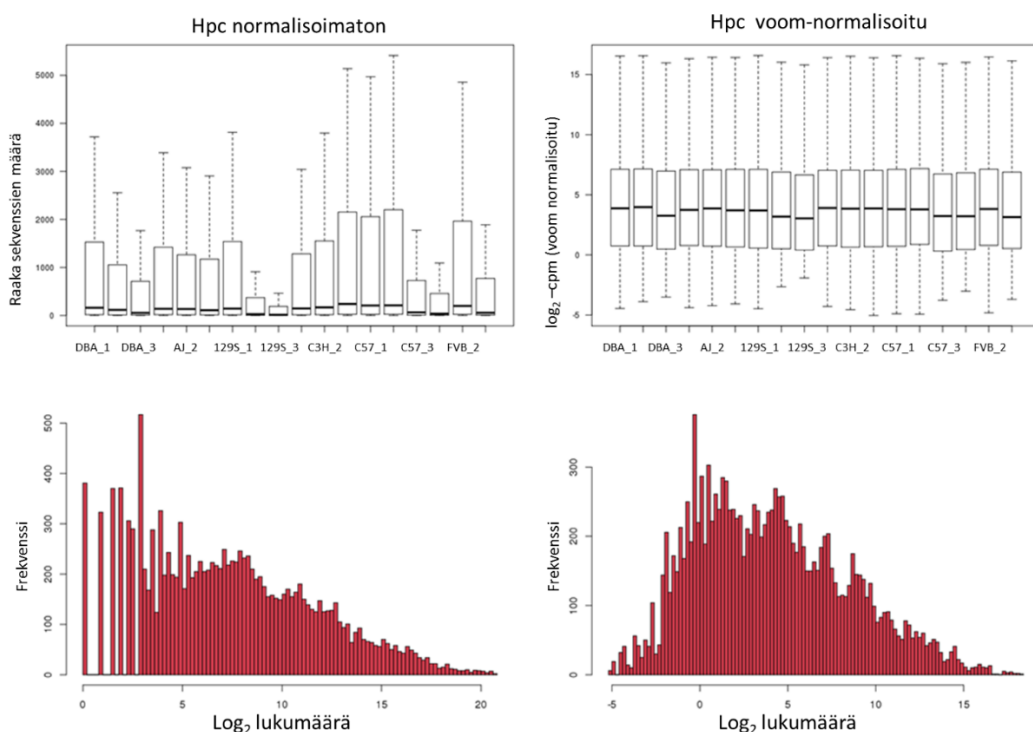
Taulukko 3.1 Sekvensointikirjastot ennen ja jälkeen suodatuksen ilmenemistasojen perusteella. Luvut laskettu keskiarvoina kaikista 18 näytteestä molemmille aivoalueille.

	Ennen suodatusta		Suodatettu	
	FCx	Hpc	FCx	Hpc
Sekvensointikirjaston koko (milj.)	8,7	8,7	8,7	8,7
Sekvenssejä keskimäärin / miRNA	4539,6	4548,6	12090,0	11181,0
miRNA:iden lukumäärä aineistossa	1915	1915	719	779

Suodatuksen jälkeen jäljellä oleva, pelkästään ilmentyviä miRNA:ta sisältävä data normalisoitiin käyttäen limma-paketin voom:ia (Kuvat 3.1, 3.2 ja 3.3). Aineiston normalisointi on välttämätön osa analyysiä, jotta eri näytteistä peräisin olevat sekvenssikirjastot saadaan vertailukelpoisiksi keskenään. Suurin vaikutus normalisoinnilla on sekvenssikirjastojen koon tasaamisessa näytteiden välillä. Samalla aineisto muuntuu paremmin normaali jakaumaa vastaavaan \log_2 -skaalaan (joka helpottaa tilastollista analyysiä). Suoritin normalisoinnin erikseen sekä frontaalikorteksille (Kuva 3.1), että hippokampukselle (Kuva 3.2).

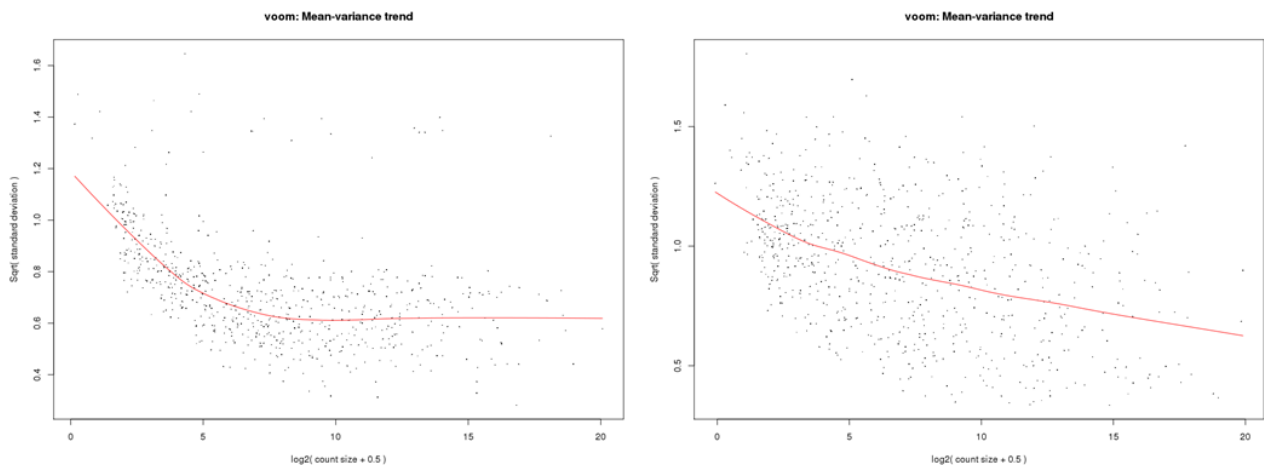


Kuva 3.1 Kirjastojen koot frontaalikorteksi (FCx) -näytteissä ennen ja jälkeen normalisoinnin.
Yläpaneeli: Laatikkokaavio kirjastojen koista 18 eri näytteessä ennen ja jälkeen normalisoinnin.
Alapaneeli: Histogrammi Log₂ sekvenssijakaumasta koko aineistolla ennen ja jälkeen normalisoinnin.



Kuva 3.2 Kirjastojen koot hippokampus (Hpc) -näytteissä ennen ja jälkeen normalisoinnin.
Yläpaneeli: Laatikkokaavio kirjastojen koista 18 eri näytteessä ennen ja jälkeen normalisoinnin.
Alapaneeli: Log₂ sekvenssijakauma koko aineistolla ennen ja jälkeen normalisoinnin.

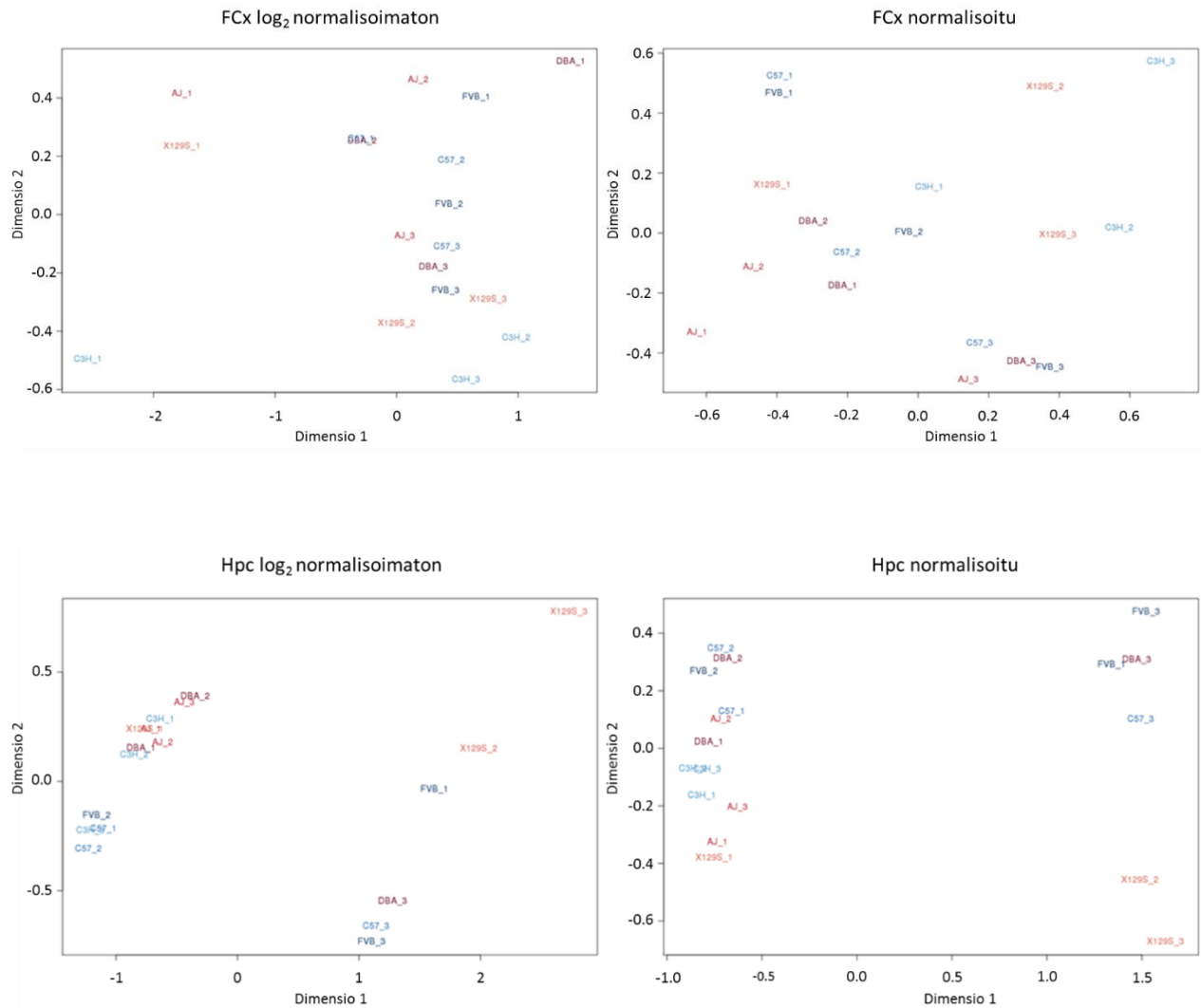
Voom-normalisaation yhteydessä limma-paketti piirtää kuvaajan sekvensointikirjastoille, joka esittää koko aineiston miRNA:iden ilmenemisessä esiintyvän varianssin määrää suhteessa miRNA:n ilmenemistasoon (Kuva 3.3).



Kuva 3.3 Varianssin suhde ekspressiotasoon frontaalikorteksissa ja hippokampusksessa.

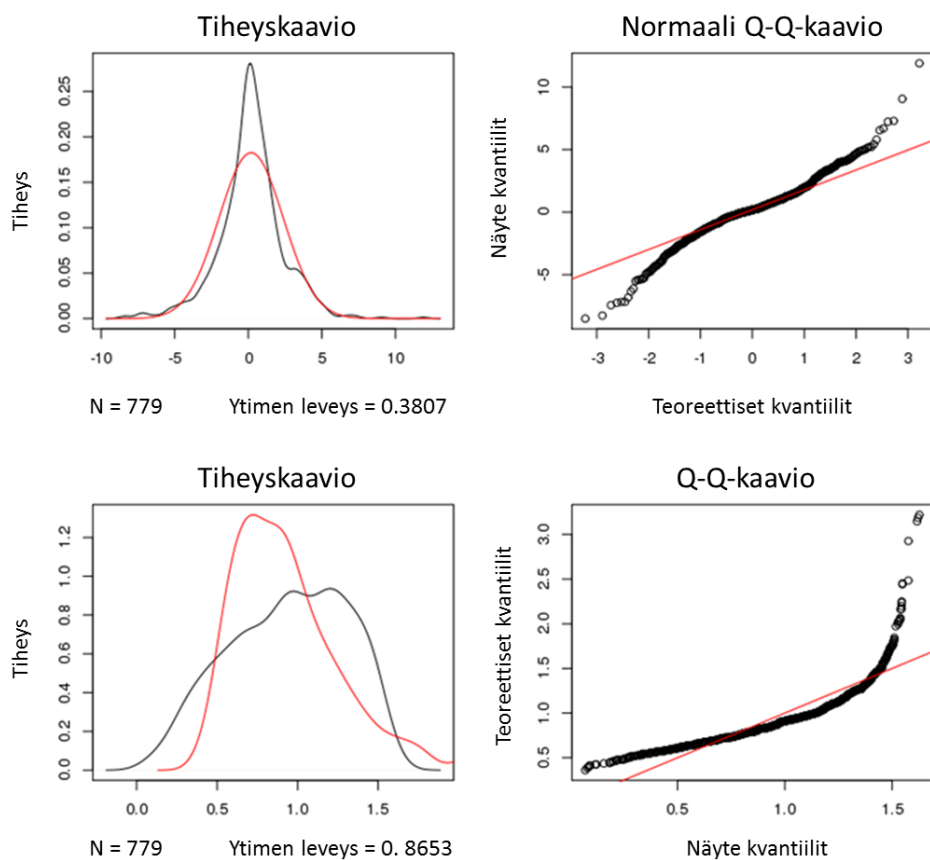
MiRNA:n ilmenemisessä esiintyvän vaihtelun määrä suhteessa ilmenemistasoon frontaalikorteksinäytteissä (vasen paneeli) ja hippokampusnäytteissä (oikea paneeli).

Normalisoinnin jälkeen jatkoin laaduntarkastusta katsomalla näytteiden keskinäisiä suhteita. Sekvensoinnin jälkeinen laaduntarkastus antaa teknistä tietoa itse sekvensoinnin onnistumisesta, mutta se ei ota kantaa muihin datassa mahdollisesti oleviin ongelmiin. Näytteissä voisi olla esimerkiksi kontaminaatioita, RNA voisi olla osittain hajonnutta tai jokin näyte saattaisi olla väärin merkitty sekvensoinnissa. Tällaisten ongelmien poissulkemiseksi piirsin klusterointikaaviot (moniulotteiset skaalauskuvaajat) kuvaamaan näytteiden ryhmittelyä (Kuva 3.4). Näytteiden ryhmittely perustuu tällöin ekspressioarvoista laskettuihin euklidisiin etäisyyksiin, jotka kuvastavat näytteiden eroja ja samanlaisuuksia (mitä lyhyempi etäisyys kahden näytteen välillä kuvassa, sitä samanlaisempia vertailut näytteet).

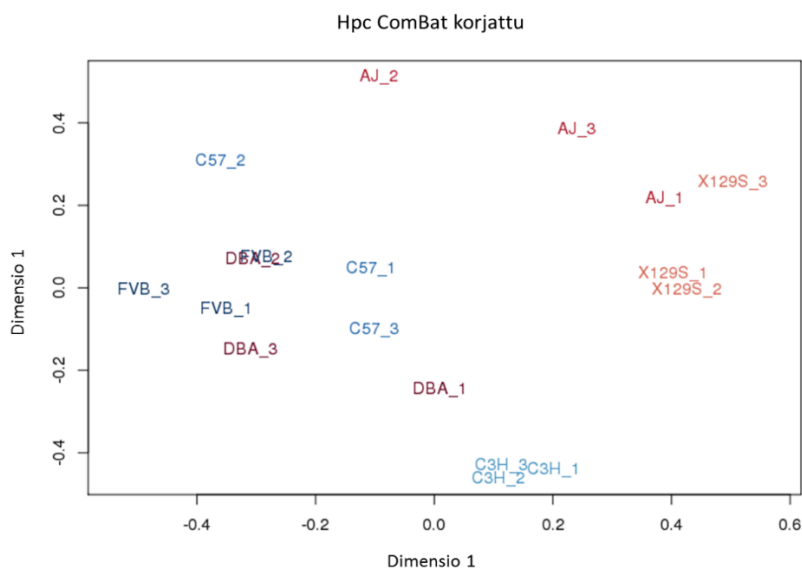


Kuva 3.4 Näytteiden ryhmittyminen moniulotteisessa skaalauskuvaajassa frontaalikorteksissa ja hippokampusdissa. Yläpaneeli: Klusterointi kahdella ensimmäisellä dimensiolla normalisoimattomassa log₂ –skaalatussa frontaalikorteksissa ja normalisoidussa korteksidatassa. Alapaneeli: Klusterointi kahdella ensimmäisellä dimensiolla normalisoimattomassa log₂ –skaalatussa hippokampusdissa ja normalisoidussa hippokampusdissa.

Seuraavaksi korjasin hippokampusdatassa olevaa erävaihtelua hyödyntämällä SVA-paketin (Johnson et al. 2007; Leek et al. 2012) osana olevaa ComBat-funktiota. ComBat on työkalu, joka on tarkoitettu poistamaan datasta teknistä vaihtelua, kun datan jakautuminen ryhmien välillä on tiedossa. Ajoin ComBat:in käyttäen parametrissa empiiristä bayesiläistä korjausta (oletusasetus) R-ympäristössä. ComBat:in piirtämät kuvaajat ovat esitetty kuvassa 3.5. Kuvissa ComBat:in parametrinen estimaatti datasta, josta erävaihtelut ovat korjattu on esitetty punaisella. Mustalla on esitetty todellista tilannetta vastaava ydinestimaatti (kernel-estimaatti). Tuloksena algoritmi tuottaa uudelleen normalisoidun matriisin, josta datassa oleva sekvensointieristä johtuva vaihtelu on minimoitu. Erävaihtelujen korjauksen jälkeen tarkastin, että näytteiden ryhmittely oli muuttunut vastaamaan paremmin oletettuja biologisia ryhmiä teknisten näyte-erien sijasta (Kuva 3.6).

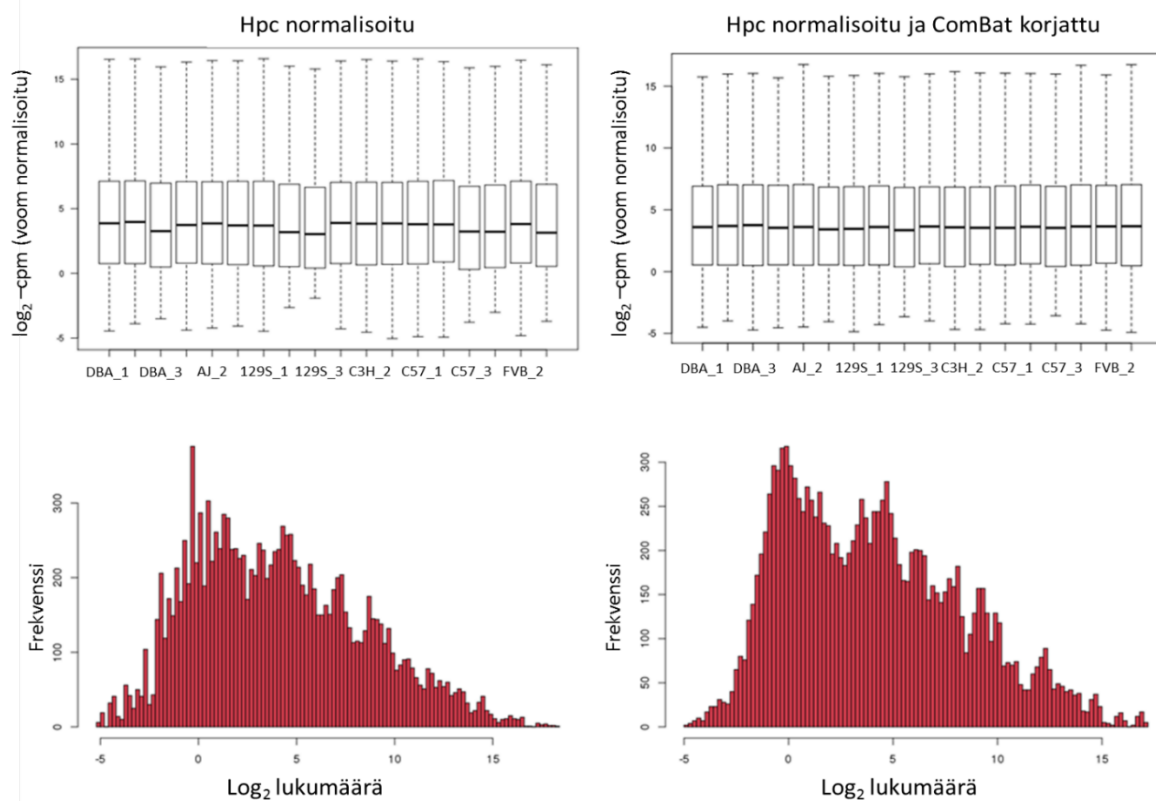


Kuva 3.5 SRA-paketin ja ComBat funktion statistiikka sekvensointierien aiheuttamasta vaihtelusta. Erävaihtelun parametriset estimaatit ovat esitetty punaisella; todellista dataa vastaava ydinestimointi taas mustalla. Yläpaneelin kuvaajat perustuvat erävaihtelun keskiarvoon, kun alapaneelissa taas kuvat muodostetaan näytteiden varianssista.



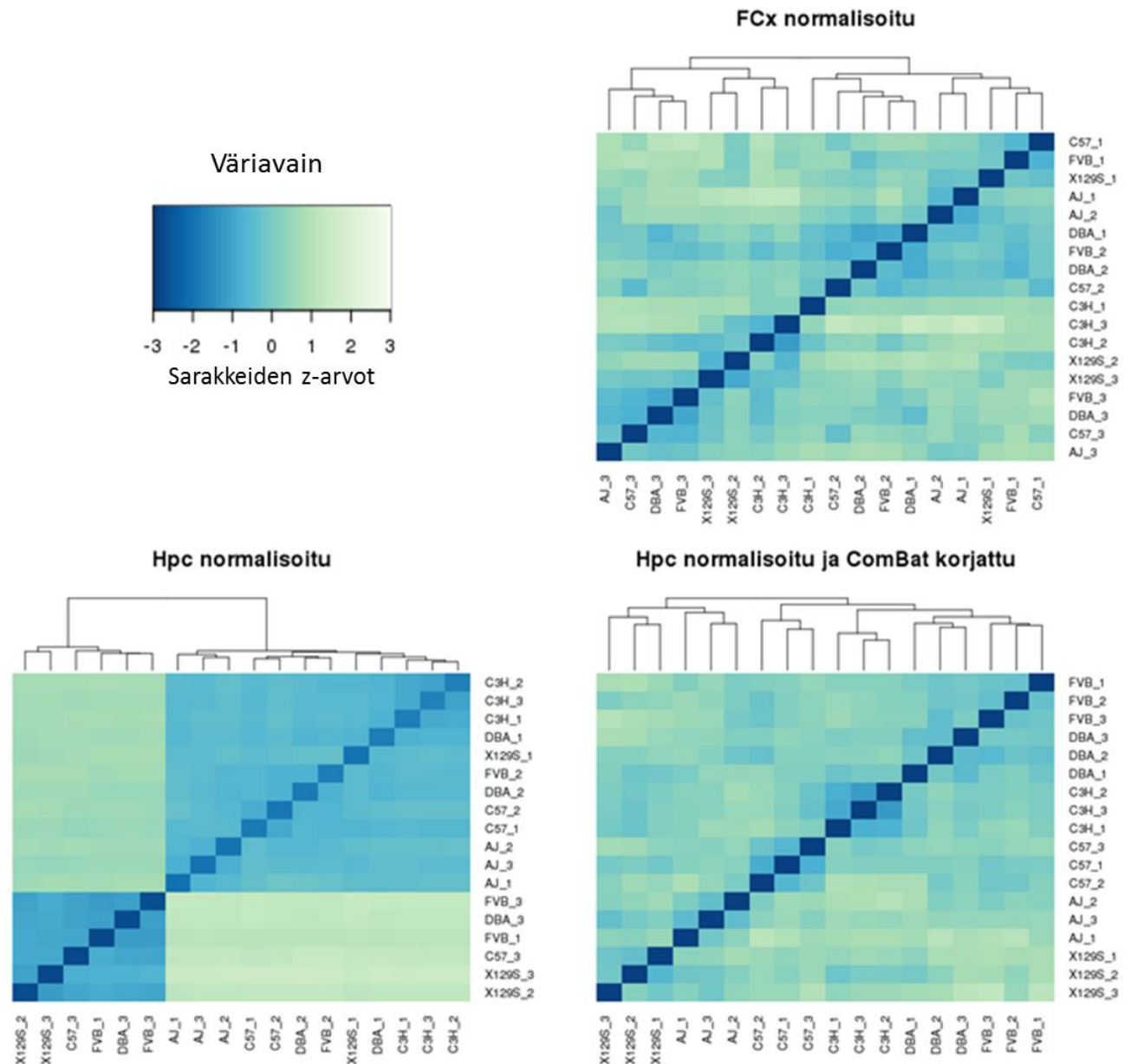
Kuva 3.6 Hiirikantojen hippokampusten ekspressioprofiilien ryhmittäminen erävaihtelujen korjauksen jälkeen. Klusterointi kahdella ensimmäisellä dimensiolla normalisoidussa hippokampusdatassa ComBat:n tekemän erävaihtelujen poiston jälkeen.

Tuloksesta nähdään näytteiden ryhmittymisen muuttuneen selvästi aiempaan verrattuna, eivätkä sekvensointierät ole enää suoraan nähtävissä kuvasta. Datan laadun tasoittuminen on jossain määrin nähtävissä myös vertaamalla voom-normalisoitua hippokampusdataa ComBatin jälkeiseen dataan laatikkokaavioiden ja histogrammien avulla (Kuva 3.7).



Kuva 3.7 Hiirikantojen hippokampusten ekspressiokirjastojen muutos erävaihtelujen korjauksen jälkeen. Yläpaneeli: Laatikkokaavio normalisoidusta hippokampusdatasta ennen ja jälkeen ComBat:in korjauksen. Alapaneeli: Log₂ sekvenssijakauma normalisoidulla aineistolla ennen ja jälkeen ComBat:in korjauksen.

Lopuksi piirsin vielä lämpökartat kuvaamaan datan rakenteita (Kuva 3.8). Kuvasta nähdään normalisoidun FCx aineiston ryhmittyvän melko hyvin hiirikantojen biologisten erojen perusteella, mutta ilman ComBat:ia hippokampuksen sekvensointierot jakavat aineiston kahteen osaan. Erävaihtelujen korjauksen jälkeen Hpc-näytteet ryhmittyvät siististi kantojen mukaisesti ryhmiin.



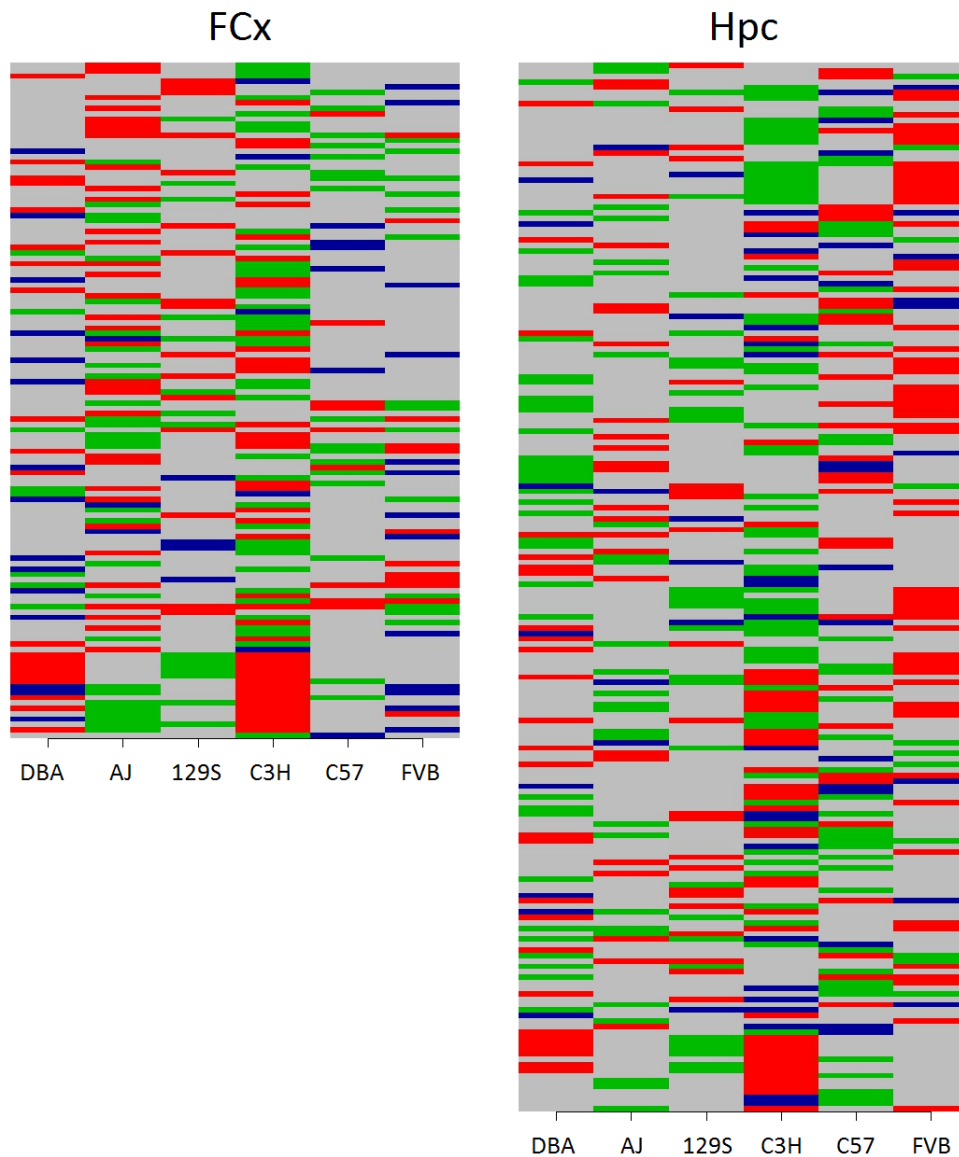
Kuva 3.8 Lämpökartat hiirikantojen ryhmittäytymisestä normalisaation jälkeen.

Näytteiden väliset etäisyydet kuvassa laskettu euklidisten etäisyyksien mukaan. Dendrokrammit piirretty lämpökarttojen yläpuolelle osoittamaan näytteiden ryhmittymistä. Yläpaneelissa väriavain z-arvoille ja voom-normalisoitu frontaalikorteksi data. Alapaneelissa hippokampus data voom-normalisoituna ennen ja jälkeen ComBat:in.

3.2. Eritavoin ilmenevien miRNA:iden tunnistaminen.

Kun data on saatu siistittyä käyttökuntoon, ryhdyin selvittämään kuinka moni havaitsemistamme ilmentyneistä miRNA:sta on eritavoin ekspressoituneita eri hiirikantojen välillä. Seuraavaksi määritin mitkä näistä miRNA:sta ilmenivät eritavoin riippuen tarkasteltavasta kannasta. Yksi yleisesti käytetty työkalu tähän tarkoitukseen olisi aiemmin normalisoinnissa hyödynnetty limma-paketti. Tämä ei kuitenkaan ollut meidän tarkoitukseemme kovinkaan toimiva ratkaisu: Normaalisti

eritavoin ekspressoituneita geenejä etsivät ohjelmat (kuten limma) odottavat useampaa kuin kolmea biologista replikaattia. Lisäksi ne on yleensä suunniteltu tekemään parittaisia vertailuja kahden näytteryhmän välillä. Meidän tapauksessamme joutuisimme siis ajamaan analyysin jokaiselle hiirikantaparille erikseen, tuottaen yhteensä 15 erillistä vertailua. Näistä syistä päädyin käyttämään eri lähestymistapaa: Ensin tunnistin potentiaalisesti eritavoin ekspressoituvat miRNA:t (minkä tahansa kannan suhteen) aineistostamme käyttäen Discriminant Fuzzy Pattern (DFP) –pakettia, minkä jälkeen laskin ilmenemiseron merkitsevyyden ANOVA:lla (Liite 2). DFP:n perusteella 126 miRNA:ta oli potentiaalisesti eritavoin ekspressoitunut FCx:ssä ja 192 Hpc:ssä (Kuva 3.9).



Kuva 3.9 DFP-paketin avulla tunnistetut potentiaalisesti eritavoin ekspressoituvat miRNA:t molemmissa aivoalueissa. Jokainen rivi kuvassa vastaa yhtä miRNA:ta, joka on DFP-analyysissä todettu alustavasti kiinnostavaksi (126 kappaletta frontaalikorteksissa, FCx:ssä ja 192 hippokampusssa, Hpc:ssä). Ekspressioerot on värikoodattu kuvassa seuraavasti: Punainen – korkealla tasolla ilmenevä miRNA, vihreä – matalasti ilmenevä miRNA, sininen – keskitasolla ilmenevä miRNA, harmaa: ilmenemistasoa ei pystytty luotettavasti sijoittamaan mihinkään ryhmään.

A **Hpc**

B **FCx**

C Ekspressoituneet miRNA:t

D Eriävästi ilmenevät miRNA:t

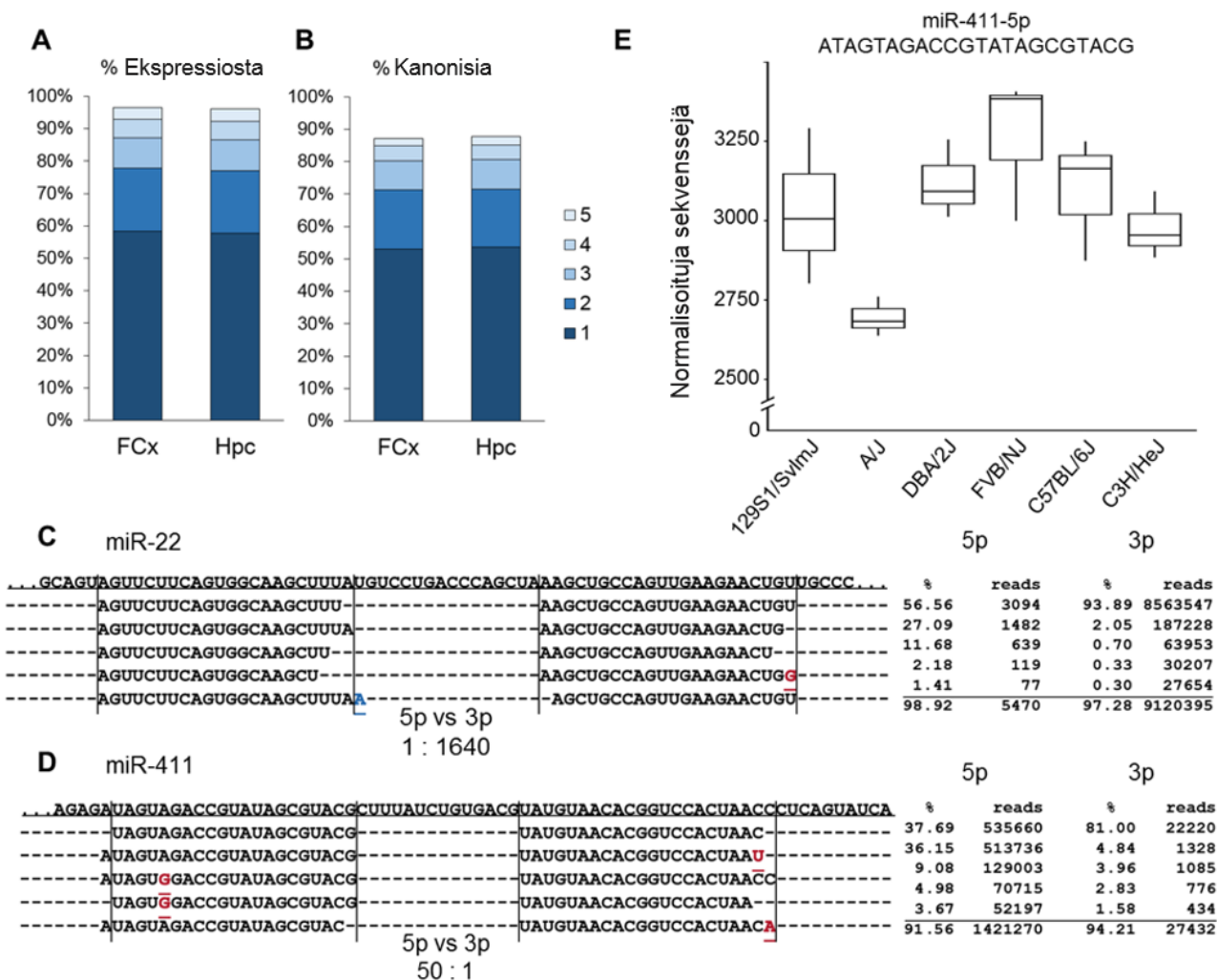
Legend: Hpc (red), FCx (blue)

31

3.3. MikroRNA:ista tuotetaan merkittäviä määriä eri isomiR:ejä.

Seuraavaksi halusimme tutkia yksittäisten miRNA:iden tasolla tapahtuvaa variaatiota. Tätä tarkoitusta varten uudelleen linjasin datan molemmista aivoalueista matuurien miRNA:iden sijasta niiden tunnettuihin hiuspinnirakenteisiin. IsomiR:iksi määrittelimme kaikki tietyn miRNA:n lokuksesta tuotetut sekvenssit, jotka siis sisältävät kanonisen sekvenssin lisäksi niin muutokset 5' ja 3' -päiden kohdissa, kuin myös nukleotidimuutokset miRNA:n sekvenssissä (SNP:ien tai RNA-editoinnin tuloksena). Rajoitin analyysin sellaisiin miRNA:hin, jotka olivat miRBasen mukaan luokiteltu luotettavimmiksi (high confidence) ja ilmenivät aineistossamme riittävällä tasolla. Näin suodatettuamme aineiston saimme isomiR-analyysiin valikoitua 543 hippokampus- ja 544 frontaalikorteksi-miRNA:ta. Molemmilla aivoalueilla yli 90% miRNA:sta ilmensi ei-kanonisia sekvenssejä. Vaikka analyysissä havaitsin monien miRNA:iden ilmentävän kymmeniä tai jopa satoja isomiR:ejä, keskimäärin yli 90% miRNA:n koko ekspressiosta perustui viiteen yleisimpään isomiR:iin (Kuva 3.11 A). MiRBasessa kanonisena sekvenssinä ilmoitettu matuuri miRNA-sekvenssi oli korkeimmalla tasolla ilmenevä isomiR vain 53,0% miRNA:sta frontaalikorteksissa ja 53,6% hippokampus- (Kuva 3.11 B). IsomiR:ien välillä ekspressiotasojen säätelyssä oli suuria eroja: Esimerkiksi miR-22-3p tuottaa lähinnä (93,9%) kanonista miRNA-sekvenssiä vastaavaa tuotetta, kun taas miR-22-5p tuottaa ei-kanonista, yhtä emästä lyhyempää isomiR:iä lähes 57% ajasta (Kuva 3.11 C). Toisaalta miR-411-5p tuottaa pääasiassa kahta eri matuuria miRNA-sekvenssiä, joista toinen on kanoninen ja toinen 5' päästä emäksen verran pidempää isomiR:iä (37,69% ja 36,15% kutakin, Kuva 3.11 D).

Seuraavaksi selvitin, oliko isomiR:ien ilmenemisessä eroja hiirikantojen välillä. Samaa DFP:tä ja varianssianalyysiä hyödyntävää lähestymistapaa käyttäen tunnistetuista isomiR:stäistä testattiin tilastollinen merkitsevyys kantojen välisille ilmenemistasojen eroille. Hippokampus- 17 257 ilmenevästä isomiR:istä 2 268 (13,1%) oli merkittävästi eritavoin ilmeneviä (monitestaus korjattu $P < 0,05$) kantojen välillä, kun taas vastaavasti frontaalikorteksissa 14 063 isomiR:eistä 1 051 (7,4%) olivat tilastollisesti merkitseviä (Liite 3). Näistä eritavoin ilmennetyistä isomiR:eistä 190 oli yhteisiä molemmille aivoalueille. Esimerkkinä näistä eritavoin hiirikantojen välillä ilmenevistä mikroRNA:iden isomiR:eistä miR-411-5p:lle on esitetty kuvan 3.11 paneelissa E.



Kuva 3.11 miRNA:sta tuotettujen isomiR:ien osuus tuotetuista sekvensseistä ja sen vaihtelu.

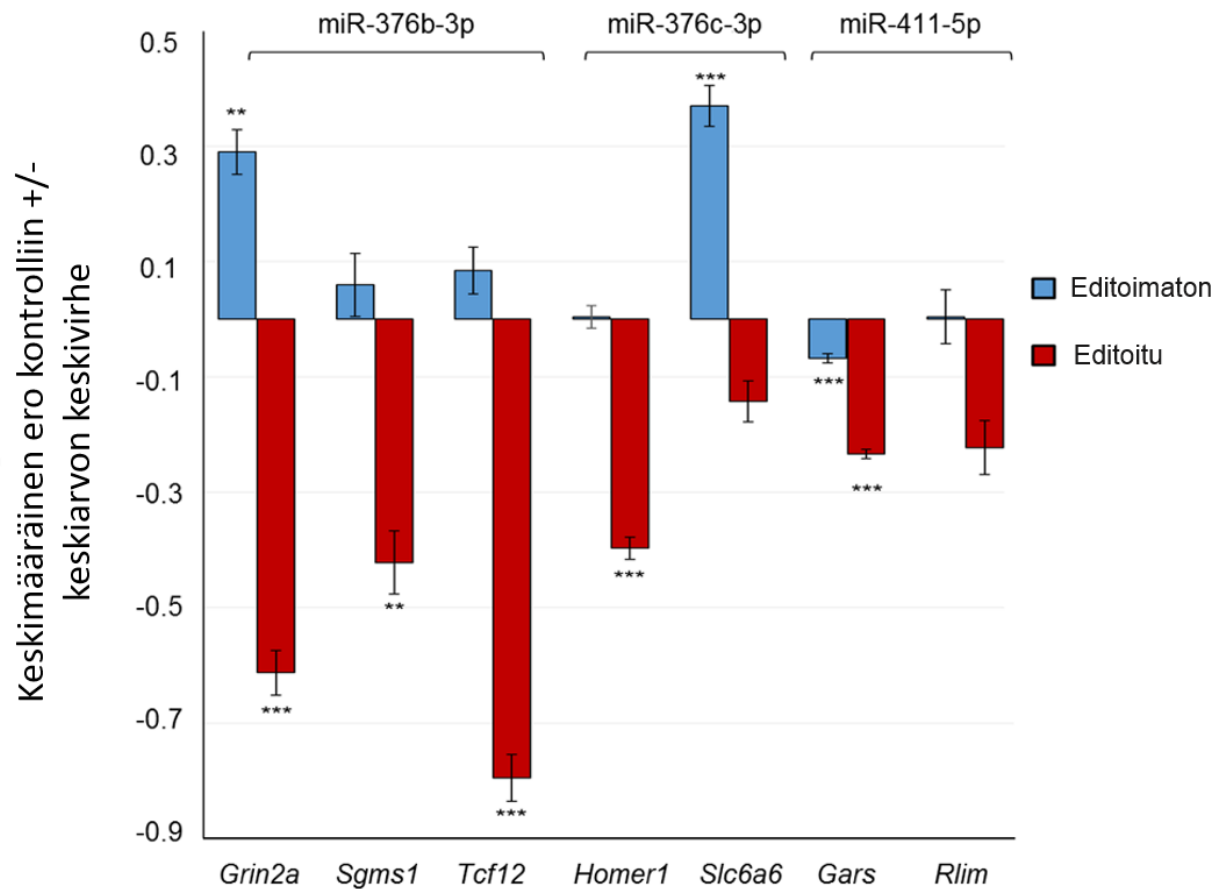
A) Viiden korkeimmalla tasolla ilmenevän isomiR:in osuus koko miRNA-ekspressiosta frontaalikorteksissa (FCx, käsittäen yhteensä 96,4% kaikista sekvensseistä) ja hippokampuksessa (Hpc, 96,0% kaikista sekvensseistä). B) Kanonisen miRNA-sekvenssin jakauma viiden yleisimmän tuotetun sekvenssin joukossa ja miRNA:iden kokonaisekspressiosta frontaalikorteksissa (FCx, 87,2%) ja hippokampuksessa (Hpc, 87,7%). C) Viiden yleisimmän miR-22 isomiR:in ilmentyminen frontaalikorteksissa. Viiden yleisimmän tuotetun miR-22-3p isomiR:in ekspressio on 1640 kertaa korkeammalla tasolla kuin 5p -käsivarren isomiR:ien ekspressio. Kanoninen sekvenssi on kaikkein yleisin isomiR, muodostaen 93,9% 3p -käsivarren ekspressiosta. Kanoninen miRNA-sekvenssi on kuvassa rajattu pystyviivoilla miRNA:n hiuspinnirakenteen sekvenssistä. RNA-editoidut nukleotidit ovat eroteltuina punaisella ja 3' päähän tulleet lisäykset on merkattu sinisellä fontilla. D) Viiden yleisimmän miR-411 isomiR:in ilmentyminen hippokampuksessa. Yleisimpien miR-411-5p isomiR:ien ekspressio on korkeammalla tasolla kuin 3p -käsivarren isomiR:ien ekspressio (50:1). Kanoninen matuuri miRNA-sekvenssi on yleisimmän ilmenevä isomiR, mutta se käsittää vain 37,7% 5p -käsivarren ekspressiosta. Toiseksi yleisin isomiR sisältää ylimääräisen adenosiinin isomiR:in 5' -päässä ja käsittää 36,2% koko miR-411-5p ekspressiosta. E) Toiseksi yleisimmän miR-411-5p isomiR:in ekspressiotaso vaihtelee kuuden hiirikannan välillä merkitsevästi (monitestauskorjattu $P = 0,036$).

3.4. Ydinalueen muutokset muuttavat miRNA:iden kohdegeenejä.

Seuraavaksi lähdin selvittämään näiden isomiR:ien funktionaalista merkitystä geenien säätelyn kannalta. Yksi oleellisista isomiR:ejä aikaansaavista mekanismeista on RNA-editointi ja erityisesti ADAR-entsyymien ajama adenosiinien deaminaatio. Tämän seurauksena adenosiininukleotidi korvautuu inosiinilla, joka muistuttaa biokemiallisesti guaniinia. Osuessaan miRNA:n ydinalueelle, tällainen muutos pystyisi teoriassa muuttamaan miRNA:n kohdegeenien tunnistusta, ja siten sen sääteliä geenejä. Sekvensoinnin perusteella datassamme oli yhdeksän ydinalueeltaan muuntuneita miRNA isomiR:ejä, joiden muutokset vastasivat ADAR-entsyymien editointia (Liitteet 4 ja 5).

Käytin kanonisia miRNA-sekvenssejä ja havaitsemiamme ydinalueen muutoksen sisältäviä isomiR:ejä matuurien miRNA:iden kohdegeenien (ja 3' UTR-kohdealueiden) ennustukseen. Potentiaaliset kohdegeenit saatiin hyödyntämällä TargetScanMouse (Agarwal et al. 2015) työkalua. Keskimäärin 47,8% (vaihteluväli 14,6%–56,8%) ennustetuista kohteista oli yhteneviä kanonisen ja muuntuneen ydinalueen omaaville miRNA:lle, mutta määrissä oli paljon variaatiota riippuen miRNA:sta ja sen sisältämän editoinnin sijainnista ydinalueella (Liite 5). Muuttuneen emäksen ollessa ydinalueen päädyssä, monet kanonisen miRNA:n 8- ja 7-meerit ennustettiin 6-meereinä vaihtoehtoiselle sekvenssille. Kun poissuljimme 6-meerit potentiaalisista kohteista miRNA:iden säätelylle, keskimääräinen päällekkäisyys ennustetuissa kohdegeeneissä muuttui 28,6% (vaihteluväli 7,3%–39,9%). Funktionaalisia testejä varten valitsimme kokeisiin miRNA:ta, joiden ydinalueeltaan editoitujen isomiR:ien ekspressio oli korkealla tasolla ja joiden editointitasoissa oli sekä hiirikanta-, että aivoaluekohtaisia eroja. Kokeeseen valittujen miRNA:iden editoinnit vastasivat ADAR-entsyymien tekemiä A → I (joka siis sekvensoinnissa nähdään G:nä) muutoksia ydinalueiden sekvensseissä. Valitut miRNA:t olivat miR-376b-3p, miR-376c-3p, ja miR-411-5p.

Lähdin testaamaan ydinalueen muutosten oletettua vaikutusta kohdespesifisyyteen transfektoimalla HEK293FT soluja miRNA:ta matkivilla jäljitelmillä (miRNA mimic), joista osassa ydinalueen emäs oli muutettu adenosiinista guaniiniksi (jolloin saatu editoitu sekvenssi vastasi sekvensoinnissa havaittuja ydinalueeltaan editoituja isomiR:ejä). Kokeeseen valitsemani solut transfektoitiin myös vektoreilla, jotka sisälsivät reportterina toimivan lusiferaasiensyymien ja ydinalueeltaan editoidulle miRNA:lle ennustettuja UTR-kohdealueita yhteensä seitsemästä eri geenistä (miR-376b-3p: geenit Grin2a, Sgms1 ja Tcf12. miR-376c-3p: Homer1 ja Slc6a6. miR-411-5p: Gars ja Rlim). Valittujen geenien ilmentyminen kyseisten hiirikantojen molemmilla aivoalueilla varmistettiin RNA-sekvensoinnilla, käyttäen samoja RNA-näytteitä kuin josta miRNA-sekvensointikin oli suoritettu. Mikäli ydinalueeltaan editoitu miRNA tunnistaa ennustetun uuden kohteen, miRNA:n sitoutuminen estää lusiferaasiensyymien ilmentymistä ja soluista saatava fluoresenssisignaali heikkenee. Valitut editoidut miRNA:t vähensivät soluista havaittua lusiferaasisignaalia merkittävästi viidessä seitsemästä ennustetusta kohdegeenistä (Kuva 3.12).



Kuva 3.12 RNA-editoidut isomiR:it voivat säädellä eri geenejä kuin kanoniset miRNA-sekvenssit.

Suhteelliset lusiferaasiaktiivisuudet (tulikärpäsen/Renillan lusiferaasiensyymien antaman signaalin suhde) HEK293FT-soluissa sen jälkeen, kun ne ovat transfektoitu miRNA:n editoidulla (jäljitelmä miRNA joka sisältää adenosiinin), että editoimattomalla muodolla (jäljitelmä miRNA, joka sisältää guaniinin). Editoitujen ja editoimattomien miRNA:iden lisäksi, solut ovat transfektoitu editoitujen miRNA:iden ennustetuilla kohde UTR-alueilla eri geeneistä. Kaikkien jäljitelmä-miRNA:iden geenikohtaista signaalia verrattiin negatiivisen kontrollin antamaan lusiferaasisignaaliin. Viisi seitsemästä testatusta miRNA:n kohdealueesta sitoi editoitua miRNA:ta tasolla, joka sai aikaan tilastollisesti merkittävän laskun havaitussa lusiferaasisignaaliin, mutta vastaavaa hiljennystä ei havaittu kanonisella miRNA-sekvenssillä. (*) $P < 0,05$, (**) $P < 0,01$, (***) $P < 0,001$. Grin2a, NMDA2A ionotropic glutamate receptor; Sgms1, sphingomyelin synthase 1; Tcf12, transcription factor 12; Homer1, homer scaffolding protein 1; Slc6a6, solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, taurine), member 6; Gars, glycyl-tRNA synthetase; ja Rlim, ring finger protein, LIM domain interacting.

4. TULOSTEN TARKASTELU

4.1 Sekvensointidatan laadun arviointi

Sekvensoinnista saadun datan prosessointi toimestani alkoi saatujen näytteiden ajamisella suodattimen läpi, jolla aineistosta poistettiin liian matalalla tasolla ilmenevät miRNA:t. Käyttämäni raja-arvot riittävälle ekspressiolle (0,75 cpm vähintään 4 näytteessä) ei ole minkäänlainen yleisesti käytössä oleva oletusarvo, siitä yksinkertaisesta syystä, ettei tällaisesta yleisestä miRNA:iden riittävästä ilmenemistasosta ole konsensusta. Käytännössä 0,75 cpm:n raja tarkoitti noin kymmentä vaadittua sekvenssiä, ennen kuin ekspressio oli riittävällä tasolla. Raja-arvona tämä on suhteellisen löyhä (mikä osittain selittää sitä, etteivät suodatuksen jälkeiset kirjastojen koot ole juuri muuttuneet taulukossa 3.1), mutta riittävä poistamaan suurimman osan epäluotettavasta "hälystä", jota aineistossamme ilmeni. Muutoin liian rennon suodatuksen ongelmia vähentää monitestauskorjattujen p-arvojen käyttö merkitsevyyden mittana myöhemmissä tilastollisissa testeissä.

Limma R-paketin käyttö datan normalisointiin oli seuraava iso askel datan prosessoinnissa. Limma:n ohella tarkoitukseen on useita muita yleisesti käytössä olevia R-paketteja (kuten edgeR; Robinson et al. 2010 ja DESeq2; Love et al. 2014), joita olisi teoriassa voitu käyttää. Käytännössä kuitenkin aiemmat kokemuksemme eri työkaluista olivat luoneet kuvan, jossa mainitut R-paketit tuottivat keskenään hyvin samankaltaisia tuloksia. Myös julkaisuissa, joissa eri työkaluja on vertailtu limma on yleensä suoriutunut joko yhtä hyvin tai paremmin kuin verrokkipaketit (Rapaport et al. 2013; Seyednasrollah et al. 2015). Tämän lisäksi limma:n voom-normalisaation tuottamat normalisoidut arvot olivat suoraan käyttökelpoisia SVA-paketin ComBat-algoritmin kanssa.

Itse normalisointi onnistui pääosin hyvin ja piirretyt kuvaajat (kuvat 3.1 ja 3.2) näyttävät kirjastojen kokovaihtelun häviävän aineistosta lähes kokonaan. Poikkeuksena tähän datassa on nähtävissä merkkejä sekvensointierien vaikutuksesta hippokampusnäytteiden yhteydessä: Kuvan 3.3 esittämä varianssin suhde miRNA:iden ekspressiotasoon näyttää hippokampuksen varianssin olevan paljon suurempaa kuin frontaalikorteksissa. Vielä selvemmin ongelma on nähtävissä moniulotteisista skaalauskuvaajista (kuva 3.4), joissa hippokampusdata jakaantuu selvästi kahteen erilliseen ryhmään, jotka vastaavat näytteiden jakaantumista sekvensointieriin taulukon 2.1 mukaisesti. Ottaaksemme sekvensointieristä johtuvan teknisen varianssin huomioon, suoritin hippokampusdatalle lisänormalisaation erävaihtelujen korjaamiseksi.

Käytimme parametrissa ComBat-algoritmia erävaihtelujen korjaamiseksi. ComBat on alun perin mikrosiruilla tuotetulle datalle tarkoitettu työkalu, jota on paljon käytetty korjaamaan eroja näytteiden välillä. Myös limma-paketin tilastollinen "runko" perustuu mikrosirudatan analysointiin (ja sekvensointidatan sovittamiseen siihen kehykseen), joten näiden menetelmien pitäisi toimia hyvin yhteen. Päädyin käyttämään parametrissa versiota työkalusta, koska kuvassa 3.5 nähtävät punaisella merkatut estimaatit vastasivat kohtuudella mustien käyrien merkitsemää empiiristä

jakaumaa. Mikäli käyrät olisivat täysin erilaiset, suositus olisi ajaa ComBat käyttäen ei-parametrista versiota. Raja siinä, kumpaa versiota tulisi käyttää on kuitenkin melko häilyvä ja yksiselitteistä vastausta asiasta ei ole. Nopealla testauksella erot datassa olivat kuitenkin hyvin pieniä eri asetusten välillä, joten oletusasetuksena oleva parametrinen versio vaikutti toimivalta. ComBat on aiemmin todettu hyvin toimivaksi menetelmäksi mikrosirudatojen yhteydessä (Chen et al. 2011) ja sitä on onnistuneesti käytetty aiemmin myös RNA-sekvensoinnin erävaihtelujen korjaamiseen (Danielsson et al. 2015). Tästä huolimatta erävaihtelujen normalisointiin tai huomioimiseen olisi voinut käyttää paljonkin aikaa: Vaihtoehtoinen strategia vaihtelujen huomioimiseen olisi sisällyttää tieto näytteiden teknisestä ryhmittelystä osaksi limma-paketin (tai vastaavan eritavoin ilmenevien geenien tunnistukseen tarkoitettujen pakettien) lineaarista mallia. Tämä lähestymistapa on viime aikoina kasvattanut suosiotaan verrattuna menetelmiin, jotka korjaavat datassa olevat ekspressioarvot kumoamaan erien aiheuttamaa teknistä vaihtelua. Yksi syy tähän on ComBat:in ja sen kaltaisten työkalujen taipumus ylikorjata dataa ja hävittää näytteiden välistä luontaista variaatiota. Tämä taipumus on jollain asteella nähtävissä kuvassa 3.7, jossa ComBat:in jälkeinen data vaikuttaa ehkäpä liiankin tasaiselta verrattuna vastaavaan frontaalikorteksi aineistoon, josta erävaihteluja ei tarvinnut korjata. Toisaalta ehkä uskottavampi selitys datan tasaisuudelle olisi se, että hippokampus näytteet yksinkertaisesti vastaavat paremmin toisiaan. Tätä tukee se seikka, että toisin kuin frontaalikorteksin kanssa, jonka määritelmä ja eristäminen hiirten aivoista ei ole aivan yksiselitteistä, hippokampus on selkeä erillinen rakenne. Hippokampusien eristäminen on näin ollen helpompaa ja tuottaa todennäköisemmin hyvin vertailukelpoisia näytteitä. Tarkoituksenamme oli kuitenkin suorittaa lisäanalyysijä datalle, joita varten tarvitsimme erävaihtelujen suhteen korjatut ekspressioarvot päädyimme käyttämään ComBat:ia. Tämä olisi kuitenkin yksi kohta johon olisi mahdollisuuksien niin salliessa voitu keskittää enemmänkin aikaa ja resursseja.

Erävaihtelun korjauksen jälkeen aineistomme kuitenkin näyttää selvästi paremmalta: Moniulotteisista skaalauskuvaajissa aikaisemmin nähty jakauma erien mukaan on kuvassa 3.6 hävinnyt ja data näyttää myös kuvan 3.7 perusteella tasoittuneen aiempaan verrattuna. Sama on nähtävissä myös kuvan 3.8 lämpökartoissa, joissa ComBat:ia edeltävä hippokampusdata jakaantuu selvästi kahteen sekvensointierien muodostamaan ryhmään. Myöhempi, korjattua dataa esittävä osa kuvasta näyttää datan jakaantuvan siistimmin kantoja vastaaviin ryhmiin.

4.2 MikroRNA:den ilmentyminen.

Ilmentyneiden miRNA:den lukumääriä eri tutkimusten välillä on vaikea vertailla: Sekvensointisyvyydellä on suuri merkitys matalalla tasolla ilmenevien miRNA:den havaitsemisessa ja eri tutkimuksissa on usein käytetty eri versioita miRBasen tietokannasta. Lisäksi saatujen sekvenssien suodatuksessa ei ole selvää ohjeistusta. Kuitenkin todettakoon, että korkeimmalla tasolla ilmenevissä miRNA:ssa oli selviä yhtäläisyyksiä muiden ryhmien saamien tulostesten kanssa: Esimerkiksi molemmissa sekvensoimissamme aivoalueissa korkeimmalla tasolla ilmenevä miRNA miR-181a-5p on monissa tutkimuksissa todettu yhdeksi nisäkkäiden aivojen yleisimmistä miRNA:ista (Miska et al. 2004; Saba et al. 2012). Myös muita tunnettuja keskushermostossa

korkealla tasolla ilmentyviä miRNA:ita (kuten miR-9, let-7, ja miR-127) havaittiin aineistossamme yleisimpinä miRNA:ina. Tämän lisäksi rotan eri aivoalueista tuotettu data (muun muassa hippokampuksesta ja korteksista) ja sen yleisimmät miRNA:t vastasivat melko hyvin meidän havaintojamme yleisimmistä miRNA:ista (Soula et al. 2018). Hippokampuksessa ilmentyneiksi todetuista 779 miRNA:sta 192 todettiin merkittävästi eri tavoin ekspressoituneeksi vähintään kahden eri kannan välillä. Frontaalikorteksissa vastaavasti 719 miRNA:sta 126 oli eri tavoin ekspressoitunut Potentiaalisesti eri tavoin ilmenevien miRNA:iden seulomiseen hyödynsimme DFP-pakettia. DFP:n tilastolliset menetelmät pystytettiin alun perin mikrosiruilla tuotetun datan analysointiin, joten menetelmä sopii hyvin yhteen voom-normalisoinnin ja ComBat:in kanssa. Kaikki DFP-paketin analyysin perusteella potentiaalisesti kantojen välillä eroaviksi miRNA:ksi tunnistetut miRNA:t selvisivät varianssianalyysistä ja monitestauskorjauksesta tilastollisesti merkitsevinä. DFP:tä hyödyntävä lähestymistapa näyttäisi näin ollen olevan tehokas tapa poimia potentiaalisesti kiinnostavia miRNA:ta datasta. Toisaalta se voi myös olla merkki DFP:n olevan varsin tiukka tapa seuloa miRNA:ita, joka nimeää kannan kuuluvan tiettyyn ekspressioluokkaan vain hyvin selvissä tapauksissa. Samaa voi viitata kuvassa 3.9 esiintyvien harmaaksi jääneiden sarakkeiden suuri määrä: MikroRNA:den ilmenemisessä kantojen sisällä esiintyi suhteellisen paljon variaatiota, mikä selittää DFP:n vaikeuksia määrittää ekspressiotasoluokkia monien kantojen kohdalla. Seurauksena mahdollisesti eritavoin ilmeneviä miRNA:ta saattoi jäädä analyysimme ulkopuolelle. Kuva 3.10 antaa kuitenkin sellaisen kuvan, ettei tämä ole kovin vakava huolen aihe: Lämpökarttojen esittämä ekspressioprofiili hippokampuksessa ja frontaalikorteksissa (paneelit A ja B) eivät useimmissa tapauksissa näytä kovin mittavia eroja kantojen välillä. Toisaalta todettakoon myös, että käytössämme olleet kolme biologista replikaattia jokaista hiirikantaa kohden on ehdoton minimi, millä tämän tyyppiset analyysit vielä ovat järkeviä. Erityisesti näyteryhmien sisäisen miRNA:n ekspression vaihtelun kasvaessa lisänäytteet toisivat merkittävästi lisää tehoa tilastollisiin analyysihin. Kustannussyistä näytemäärien kasvattaminen on kuitenkin usein hyvin haastavaa, jollei sitten vastaavasti uhrata esimerkiksi sekvensointisyvyyttä tasapainottamaan kuluja. Meidän tapauksessamme isomiR-analyysin mielekkyys riippuu ratkaisevasti riittävästä sekvensointisyvyydestä, joten tämäkään ei olisi ollut mielekäs vaihtoehto.

Kuvan 3.10 paneelien A ja B lämpökarttojen yläpuolinen dendrogrammi esittää näytteiden samankaltaisuutta miRNA:iden ekspression perusteella. Kuvaajasta näemme näytteiden jakaantuvan siististi eri hiirikantoihin, mutta hiirikantojen suhteet eivät tarkalleen vastaa toisiaan hippokampus ja frontaalikorteksi datassa. Kantojen ryhmittäminen ei myöskään vastaa aikaisemmin raportoituja samankaltaisuuksia, kun suhteita oli tarkasteltu mikrosiruilla SNP:ien tai mRNA-ekspression kautta (Hovatta et al. 2007). Kuvan 3.10 C -paneelin venn-diagrammi näyttää suurimman osan koko datassa ilmenevistä miRNA:sta olevan yhteisiä molemmille aivoalueille. Tämä todennäköisesti viittaa monien kyseisten miRNA:iden merkitykseen yleisinä geeniekspression säätelijöinä keskushermostossa, tai jopa koko kehossa. Aivoalueiden väliset erot kasvavat tarkasteltaessa kantojen välillä eritavoin ilmeneviä miRNA:ta. Kantojen välillä merkittävät erot miRNA:iden ekspressiossa voivat vastaavasti kertoa näiden miRNA:iden olevan vähemmän merkityksellisiä solujen ja kudosten normaalin ylläpidon kannalta. Sitä vastoin näillä miRNA:illa voi

olla suurempi merkitys aivoalueiden toiminnan hienosäädön kannalta ja sitä kautta kantojen välisten fenotyyppierojen tuottamisessa.

4.3 IsomiR:ien ilmentyminen datassa.

Valitsimme IsomiR-analyysiä varten miRNA:ta, jotka olivat miRBasen kriteerien mukaan arvioitu hyvin luotettaviksi (Kozomara ja Griffiths-Jones, 2014). Pääasiallisena vaatimuksena on, että oletetun pre-miRNA:n molempiin matuureihin sekvensseihin täytyy löytyä vähintään kymmenen virheetöntä linjausta sekvensointidatasta. Lisäksi näiden saatujen matuurien sekvenssien täytyy sisältää suhteellisen konsistentti 5' pään kohta (sama vähintään 50% linjauksista) ja noin 2 emäksen 3' pään ulokkeet (overhang, merkki mikroRNA:n prosessoinnista). Lopuksi prediktoidun miRNA-hiuspinnirakenteen täytyy olla energeettisesti järkevä ja saatujen linjausten täytyy tukea sen rakennetta. Keskittymällä yleisesti luotettavana pidettyihin miRNA:hin halusimme varmistaa, ettei isomiR:ien olemassaolo selittyisi virheellisillä miRNA-annotaatioilla. Tämän lisäksi vaadimme jokaisesta saadusta isomiR:istä vähintään kymmenen sekvenssiä (yhteensä kaikkien näytteiden kesken), ennen kuin pidimme tulosta uskottavana. Näillä vaatimuksilla havaitsimme 90% miRNA:ista tuottavan isomiR:ejä. Tulos on linjassa muiden raportoimien tulosten kanssa: Esimerkiksi ihmisen verkkokalvoista tehdyssä tutkimuksessa havaittiin isomiR:ejä 92% miRNA:sta (Karali et al. 2016).

Lukujen tulkinta ei kuitenkaan ollut ongelmattonta selvien käytäntöjen puuttuessa epäluotettavien isomiR:ien poissulkemiseksi. Käytännössä isomiR:ien löytymisen todennäköisyydellä oli selvä riippuvuussuhde miRNA:sta sekvenssoinnissa saatujen sekvenssien määrään: Mitä suurempi sekvenssointisyvyys, sitä suuremmalla todennäköisyydellä ja sitä enemmän ei-kanonisista isomiR:ejä löytyi tutkittavalle miRNA:lle. Näin ollen riittävällä syvyydellä tarkasteltaessa lähes jokaisen miRNA:n voidaan ajatella tuottavan isomiR:ejä. Teoriassa sekvenssoinnin pitäisi tuottaa hyvin vähän virheitä, mutta käytännössä sekvenssointivirheiden todennäköisyyttä ei kuitenkaan voida sulkea pois hyvin matalalla tasolla ilmenevistä isomiR:eistä. Lisäksi hyvin matalan ekspression sekvenssien funktionaalista merkitystä voidaan pitää kyseenalaisena: Jos miRNA:han linjataan kolme tuhatta sekvenssiä ja 99,9% niistä sisältää kanonisen sekvenssin ja lopuissa on tästä poikkeavia sekvenssejä, niin kuinka suuren biologisen merkityksen uskomme loppujen sekvenssien omaavan? Valittu strategia isomiR:ien suodatuksessa yrittää olla aliarvioimatta isomiR:ien yleisyyttä, mutta painottavan riittävän korkealla tasolla ilmenevien isomiR:ien merkitystä.

Tarkasteltaessa isomiR:ejä huomasimme joidenkin korkealla tasolla ilmenevien miRNA:iden tuottavan mahdollisesti satoja erilaisia isomiR:ejä. Käytännössä kuitenkin suhteellisen pieni joukko yleisimpiä sekvenssejä tuotti pääosan miRNA:n kokonaisekspressiosta: Kuvan 3.11 paneelista A nähdään, että keskimäärin yli 90% miRNA:n koko ekspressiosta perustui viiteen yleisimpään isomiR:iin. Halusimme myös selvittää oliko kanoninen miRNA-sekvenssi kaikkein yleisimmin ekspressoitu sekvenssi. Havaitsimme, että kanoninen sekvenssi oli yleisimmin ilmenevä isomiR vain hieman yli puolella miRNA:sta (frontaalikorteksissa 53.0% ja hippokampusissa 53,6%). Kanoninen sekvenssi oli kuitenkin yksi viidestä yleisimmin tuotetusta sekvenssistä noin 90% miRNA:sta.

Numerot ovat linjassa muiden raportointien lukujen kanssa: Aiemmin mainitussa ihmisen verkkokalvoista tuotetussa aineistossa isomiR:ien osuus yksittäisen miRNA:n ilmentävistä transkripteista vaihteli nollan ja sadan prosentin välillä (Karali et al. 2016) ja suurin osa vaihtelusta perustui 3'-pään muutoksiin (kuten meidänkin datassamme). miRNA:iden kanoninen sekvenssi tuotti verkkokalvossa 46,4% kaikista miRNA readeista, ohittaen täpärästi sekvenssit, joissa oli 3'-pään muutoksia (43,4%).

Vaikka miRBase:n kanoninen sekvenssi olisikin yleisin miRNA:sta tuotettava matuuri sekvenssi, se ei tarkoita, etteivätkö korkealla tasolla ilmenevien miRNA:iden muut IsomiR:it olisi tärkeitä geenisäätelijöitä. Kuvan 3.11 D paneelin mukaisesti miR-411-5p tuottaa pääasiassa kahta matuuria sekvenssiä, kanonista miRNA:ta (37,69%) ja sen 5' pään isomiR:iä (36,15%). 5' pään siirtyminen oletettavasti muuttaa tuotetun miRNA:n ydinaluetta ja siten sen kohdegeenejä. Koska miR-411-5p ilmenee huomattavan korkealla tasolla, tämä yksi tuotettu isomiR-sekvenssi on aineistossamme yleisempi kuin suurimman osan muiden miRNA:iden koko ilmenneiden sekvenssien summa. Näin ollen olisi hyvinkin oletettavaa, että kyseisellä isomiR:illä olisi funktionaalinen merkitys geenien säätelyssä. Tätä ajatusta tukee myös huomiomme, että eri kannoissa isomiR:ejä voidaan ilmentää eri tasoilla. Esimerkiksi mainittua miR-411-5p:n 5' pään isomiR:iä ilmennettiin A/J kannassa merkittävästi alhaisemmalla tasolla kuin muissa kannoissa (kuva 3.11 paneeli E). Ihmisillä on aikaisemmin raportoitu isomiR:ien ilmenemisessä eroja eri sukupuolten ja populaatioiden välillä, joten erot eri laboratoriokantojen välillä eivät siinä mielessä ole niin kovin yllättäviä (Loher et al. 2014). Lisäksi esimerkiksi havaitsemamme miR-411-5p:n tuottama 5' pään isomiR (jolla ylimääräinen adenosiini-nukleotidi transkriptin alussa) on raportoitu ilmentyväksi useissa eri kudoksissa hiirillä ja ihmisellä eri tasoilla suhteessa kanoniseen miRNA-sekvenssiin (van der Kwast et al. 2019).

4.4 IsomiR:ien funktionaalisen merkityksen varmentaminen.

Käytin TargetScan:ia editoitujen miRNA:iden kohdegeenien ennustamiseen ja tuloksena saimme useimmille miRNA:lle tuhansia potentiaalisia kohteita. Kohdegeenien ennustaminen sekvenssin perusteella tuottaa tunnetusti suuria määriä vääriä positiivisia kohdealueita (Pinzón et al. 2017), joita yritetään vähentää useilla eri strategioilla (esimerkiksi tarkastelemalla UTR:ien konservoituneisuutta ja immunopresipitaatioon perustuvaan tietoon miRNA:iden ja AGO-proteiinien interaktiosta). Tästä huolimatta TargetScan ja vastaavat miRNA:iden kohdegeenien ennustukseen kehitetyt ohjelmat tuottavat paljon virheellisiä tuloksia. Tämän vuoksi analyysissä keskityin tutkimaan vain kaikkein todennäköisempiä kohdealueita (UTR:iä joissa useita 8-meeri ja 7-meeri kohtia).

Kohdegeenien ennustuksen heikkouksista huolimatta viisi seitsemästä testaamastamme editoidusta miRNA:sta sitoutui oletettujen kohdegeenien UTR:iin hiljentäen reportterivektorin lusiferaasisignaalia. Olettaen, ettei AGO-proteiinien ja muun hiljennyskompleksin läsnäolo oleellisesti muuta miRNA-sekvenssin sitoutumista, tuloksemme antaa selviä viitteitä miRNA-

editointien ja erilaisten isomiR:ien merkityksestä geenien säätelyssä. Tähän viittaavat myös muiden ryhmien saamat tulokset, kuten miR-376 kudskohtaisen ADAR-editoinnin aiheuttama kohdegeenien muuttuminen hiirellä (Kawahara et al. 2007). Aiemmin mainittulle miR-411-5p:n tuottamalle 5' pään isomiR:lle on havaittu muutoksia miRNA:n hiljennyskohteisiin myös muiden toisen ryhmän toimesta (van der Kwast et al. 2019).

5. YHTEENVETO

Projektin aikana tarkastin sekvensoinnista saadun datan laadun ja prosessoisin sen käyttökelpoiseen muotoon myöhempiä analyysejä varten. Aloitin varsinaisen data-analyysin määrittämällä eritavoin ilmenneet miRNA:t kuuden hiirikannan välillä. Havaitimme merkittäviä eroja tutkittujen aivoalueiden mikroRNA:iden ilmentymisessä hiirikantojen välillä: 800 ilmentyneestä miRNA:sta 262 (26%) oli merkittävästi eritavoin ilmentynyt toisessa tai molemmissa (6,8%) aivoalueissa. Tämän lisäksi selvitin ilmenneiden miRNA-sekvenssien sisältämän variaation määrää. Löysimme aineistossamme johdonmukaisesti miRNA-sekvenssien sisältävän RNA-editoinnin ja Drosha:n / Dicer:in prosessoinnin tuottamaa vaihtelua. Näitä samasta miRNA-lokuksesta tuotettuja muunneltuja sekvenssejä, isomiR:ejä, tunnistimme aivonäytteistämme noin 90% miRNA:ista.

Useimmat havaitut muutokset sijoituivat miRNA:iden 5'- ja 3'-päihin, jossa sekvensseistä joko puuttui tai niissä oli ylimääräisiä nukleotidejä. Suuri osa muutoksista voidaan selittää esi-miRNA:iden hiuspinnirakenteiden leikkauksessa tapahtuvien Drosha:n ja Dicer:in toiminnassa tapahtuvien poikkeamien kautta. Lisäksi 3'-pään muuntelua aiheuttaa miRNA:n stabiilisuutta säätelevien emästen lisääminen matuurien sekvenssien loppupäähän. Vaikka löysimme suuren määrän erilaisia isomiR:ejä, saadut sekvenssit linjautuivat pääasiassa muutamiin korkealla tasolla ilmeneviin isomiR:eihin. MirBase:n kanoninen sekvenssi oli aineistossamme yleisin miRNA:sta tuotettava sekvenssi noin 60% tapauksista. Sen sijaan 12% miRNA:sta, kanoninen sekvenssi ei yltänyt viiden yleisimmän tuotetun matuurin sekvenssin joukkoon.

Näiden muutosten lisäksi hyvin yleisiä olivat sekvensseissä esiintyvät muutokset, jotka sopivat RNA:ta editoivien entsyymien ja erityisesti ADAR-editoinnin tekemiin muokkauksiin (yhteensä 58,9% havaituista miRNA:ista). Tämä ei ole kovinkaan yllättävää, sillä vastaavaa editointia on aiemmin havaittu hiirten aivojen mRNA:ssa, joissa jopa yli 80% havaitusta editoinneista on yhteneviä ADAR:in toiminnan kanssa (Danecek et al. 2012). Editoinnin yleisyydestä huolimatta, löysimme vain yhdeksän miRNA:ta joiden ydinalueiden sekvenssiin oli tehty muutoksia. Nämä samat muutokset ovat aiemmin kuvattu muiden tutkimusryhmien toimesta joko hiirellä tai ihmisellä (Kawahara et al. 2008; Chiang et al. 2010; Ekdahl et al. 2012; Vesely et al. 2012; Vesely et al. 2014). Neljän näistä ydinalueiltaan editoiduista miRNA:ista on aiemmin todettu rikastuvan hermosoluissa ja ne kuuluvat erityiseen miR-379/miR-410 -klusteriin (Jović et al. 2013). Kyseiset miRNA:t ovat myös tunnettuja kohteita ADAR-entsyymille ja raportoidut muutokset on havaittu konservoituneiksi

hiiren ja ihmisen välillä (Warnefors et al. 2014), mikä viittaisi näiden sekvenssien olevan biologisesti merkittäviä solujen toiminnan kannalta. Vertailllessamme miR-379/miR-410 -klusterin tuottamien isomiR:ien ilmentymistä aineistomme aivoalueiden ja eri hiirikantojen välillä havaitsimme merkittäviä eroja miRNA:iden editointifrekvenssien välillä.

Mekanismit, jotka säätelevät isomiR:ien tuottamista miRNA-lokuksista, ovat vielä huonosti tunnettuja. Tämän seurauksena isomiR:ien ilmeneminen voi vaihdella suuresti eri yksilöiden ja kudosten välillä eikä sitä voida luotettavasti ennakoida. Esimerkiksi miRBase, joka on tällä hetkellä tärkein miRNA:ta kokoava tietokanta, ei juuri sisällä informaatiota mikroRNA:den isomiR:eistä. Tämän seurauksena suurin osa kokeista suunnitellaan käyttäen miRNA:n sekvenssinä miRBase:ssa listattua kanonista sekvenssiä, jättäen isomiR:it täysin huomiotta. Tämän näkyy myös miRNA-mRNA interaktioita ennakoivien työkalujen toiminnassa, jossa miRNA:iden kanoninen ydinalue määrittelee pääosin ennustettuja kohteita. Todellisuudessa kudoksesta riippuen kanoninen miRNA-sekvenssi voi olla vain hyvin vähäisessä määrin, tai ei ollenkaan ilmentynyt näytteessä, kun taas jokin saman lokuksen isomiR voi olla oikeasti funktionaalinen RNA-tuote. Ongelmat heijastuvat myös kokeisiin, joissa miRNA:iden toimintaa pyritään tutkimaan käyttäen keinotekoisia miRNA:ita (tai vastaavia RNA-rakenteita), tai joissa validoidaan miRNA-mRNA -interaktiota käyttäen erilaisia koettimia tai alukkeita (RT-qPCR ja vastaavat tekniikat). Näistä kokeista saadut tulokset eivät välttämättä vastaa todellista biologista tilannetta, jos eksperimentti suunnitellaan käyttäen yhtä tiettyä sekvenssiä huomioimatta koko miRNA-lokuksesta saatujen tuotteiden kirjoa.

Näiden seikkojen valossa olisi toivottavaa, että jatkossa isomiR:ien rooliin miRNA:iden toiminnan hienosäätelyssä kiinnitettäisiin enemmän huomioita. Jos isomiR:ien säätelystä saataisiin lisää tutkimustietoa, niin sillä voisi olla merkittävä vaikutus miRNA-mRNA -interaktioiden ennakoinnin parantamisessa. Lisäksi se mahdollistaisi tehokkaampien koe-suunnitelmien laatimisen, mikä johtaisi todennäköisesti myös biologisesti merkityksellisemmän tutkimustiedon tuottamiseen.

Työssä käytetyt hippokampus ja frontaalikorteksi näytteet olivat peräisin kuudesta eri hiirikannasta. Vaikka kyseiset kannat eroavat toisistaan monin tavoin, tehdyn työn kannalta kiinnostavimmat fenotyytit ovat sellaisia, jotka linkittyvät keskushermostoon ja tutkittuihin aivoalueisiin. Yksi tällainen ominaisuus liittyy eläinten käyttäytymiseen: Käytettyjen hiirten ahdistuneisuudessa ja/tai ahdistuskäyttäytymisessä on havaittu eroavaisuuksia, kun eläimillä läpikäytiin joukko käyttäytymiskokeita (Hovatta et al. 2005). Hippokampuksen on ajateltu osallistuvan ahdistuneisuuteen säätelemällä pelkoon liittyvien muistojen syntyä ja säätelemällä amygdalasta lähteviä signaaleja (Maren 2001). Aivokuoren uskotaan niin ikään säätelevän amygdalaan menevää signalointia, mutta lisäksi sen mahdollistamien korkeampien aivotointojen uskotaan liittyvän abstraktien uhkien hahmottamiseen (Lee et al. 2013; Shin ja Liberzon 2010). Tämän työn aikana havaitut erot miRNA:iden ilmenemisessä eivät luonnollisesti suoraan pysty selittämään eroja kantojen välillä, vaan tutkimuksia tulisi jatkaa funktionaalisin kokein mieluiten elävissä elämissä. Tästä huolimatta tulokset voivat ainakin osittain auttaa selittämään havaittuja eroja: Esimerkkinä aiemmin mainittu, hermosoluissa rikastuva miR-379/miR-410 -klusteri, jonka deleetion on todettu hiirillä lisäävän ahdistumiskäyttäytymistä (Marty et al. 2016). Kolme kyseisen geeniklusterin miRNA:ista (miR-376b-3p, miR-376c-3p ja miR-411-5p) sisälsivät ydinalueessaan editointia, joiden

merkityksen kohdegeenien tunnistukseen validoimme laboratoriossa. Lisäksi havaitsimme kyseisten miRNA:iden tuottamien sekvenssien pituuksissa vaihtelua Drosha/dicer –leikkauskohtien perusteella. miR-411-5p tapauksessa yleisin havaittu isomiR on tunnistettu myös muiden ryhmien toimesta ja sen on esitetty olevan merkittävässä roolissa iskemia potilaiden solumigraation säätelyssä (van der Kwast et al. 2019). Tämä kaikki yhdistettynä tietoon, että miRNA:iden ja niiden isomiR:ien ilmentymisessä on systemaattisia eroja eri kudosten, sukupuolten ja populaatioiden välillä tukee vahvasti ajatusta siitä, että miRNA:den ilmentymisessä esiintyvä vaihtelu on paitsi merkityksellistä, myös kykenevää ohjaamaan merkittävien erojen syntymistä tutkittavien eliöiden fenotyypeissä.

Tämän projektin yhteydessä toteutettujen analyysienkin jälkeen, käyttämäni aineisto sisältää paljon lisää informaatiota, jota voidaan käyttää lisätutkimuksiin: Työn puitteissa en tehnyt minkäänlaista tarkempaa selvitystä miRNA:iden konservoituneisuudesta isommassa mittakaavassa. Esimerkiksi aineistoa hyödyntäen voitaisiin selvittää miRNA:iden mutaatiofrekvenssiä verrattuna muuhun genomiin yleisesti tai proteiineja koodaaviin geeneihin. Lisäksi työssä olisi voitu tutkia miRNA:sta tuotettujen 5p- ja 3p-käsivarsien suhteellista ilmenemistä. Myöskään uusien miRNA:iden tunnistusta ei suoritettu. ADAR-entsyymien ja muiden RNA:ta editoivien entsyymien toimintaankin olisi voitu perehtyä syvällisemmin. Moniin näistä avoimiksi jääneistä kysymyksistä on lisää tietoa saatavilla julkaisusta, jonka tekoon tämän pro-gradu työn aikana tuotettua dataa ja analyysijä on hyödynnetty:

Trontti K, Väänänen J, Sipilä T, Greco D, Hovatta I. 2018. Strong conservation of inbred mouse strain microRNA loci but broad variation in brain microRNAs due to RNA editing and isomiR expression. *RNA*. 2018;24(5):643–655.

KIITOKSET

Haluan osoittaa mitä sydämmellisimmät kiitokseni professori Iiris Hovatalle, jonka ohjauksessa työ on tehty. Erityisen kiitollinen olen siitä, miten sain häneltä mahdollisuuden kasvattaa ennestään vähäistä bioinformatiikan osaamistani. Tutkimuksessa arki on usein varsin kiireistä ja mahdollisuus keskittyä oman osaamisen kehittämiseen on ylläily, johon ei monille tarjota vastaavaa mahdollisuutta. Muutoinkin Iiris on ollut minulle esimerkillinen esimies ja osoittanut suurta kärsivällisyyttä tämän gradun ja muun työskentelyni ohjauksessa.

Tahdon myös kiittää Kalevi Tronttia, jonka kanssa työstimme julkaisua, johon tämän pro gradu -tutkielman tulokset pääasiassa sisällytettiin. Kalle oli tärkeä työtoveri ja auttoi kokemuksellaan ja asennoitumisellaan minua eteenpäin silloin kuin jumiutin jähkailemaan (mihin minulla tuntuu olevan huomattavaa luontaista taipumusta).

Kiitokset myös Dario Greco:lle, joka ohjeillaan ja rauhoittavalla olemuksellaan auttoi minua ottamaan ensimmäisiä todellisia askeleita bioinformatiikan ihmeisiin. Hän oli oiva esimerkki siitä, että laboratoriobiologikin voi opetella informatiikkaa ja se on usein myös varsin järkevää.

Kiitän myös koko muuta Hovatan Neurogenomiikan laboratorion väkeä, joiden kanssa minulla on ollut ilo työskennellä. Omien kokemusteni mukaan molekyylibiotieteiden parissa akatemiassa työskentelyn parhaita puolia on se, että pääsee tekemään työtä mukavien ja älykkäiden ihmisten kanssa. Kiitokset myös kaikille heille, jotka ovat patistaneet minua saattamaan loppuun pitkäksi venyneen maisterin tutkintoni: En usko, että kannustus juurikaan nopeutti prosessia, mutta ajatuksen ja sen taustalla olleen hyvän tahdon otin lämpimästi vastaan.

Lopuksi vielä kiitokset Tieteen tietotekniikan keskukselle (CSC:lle), joiden laskentapalvelimia käytin työn laskennallisesti vaativampien analyysien tekemiseen. Samoin kiitän Suomen molekyyliäketieteen instituuttia (FIMM), jonka Teknologiakeskuksen sekvensointiyksikössä työn pohjana ollut sekvensointidata on tuotettu.

LIITTEET

Liite 1: Sekvensoinnista saadut tulokset

Liite 2: Ekspressoidut ja DE miRNA:t FCx ja Hpc

Liite 3: Ekspressoidut ja DE isomiR:it FCx ja Hpc

Liite 4: RNA editoidut miRNA

Liite 5: Prediktoidut miRNA targetit ydinalueeltaan editoiduille sekvensseille

Liite 6: Strong conservation of inbred mouse strain microRNA loci but broad variation in brain microRNAs due to RNA editing and isomiR expression

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5900563/>

doi: 10.1261/rna.064881.117

LÄHDELUETTELO

- Agarwal, V., Bell, G.W., Nam, J. ja Bartel, D.P. 2015. Predicting effective microRNA target sites in mammalian mRNAs. *eLife* 4.
- Ahmed Maher Abdelfattah, Chanhyun Park ja Michael Y. Choi. 2014. Update on non-canonical microRNAs. *Biomolecular Concepts* 5: 275-287.
- Bagga, S., Bracht, J., Hunter, S., Massirer, K., Holtz, J., Eachus, R. ja Pasquinelli, A.E. 2005. Regulation by let-7 and lin-4 miRNAs Results in Target mRNA Degradation. *Cell* 122: 553-563.
- Bartel, D.P., Villén, J., Shin, C., Gygi, S.P., Baek, D. ja Camargo, F.D. 2008. The impact of microRNAs on protein output. *Nature* 455: 64-71.
- Baskerville, S. ja Bartel, D.P. 2005. Microarray profiling of microRNAs reveals frequent coexpression with neighboring miRNAs and host genes. *RNA (New York, N.Y.)* 11: 241-247.
- Bass, B.L. ja Weintraub, H. 1988. An unwinding activity that covalently modifies its double-stranded RNA substrate. *Cell* 55: 1089-1098.
- Behm-Ansmant, I., Rehwinkel, J., Doerks, T., Stark, A., Bork, P. ja Izaurralde, E. 2006. mRNA degradation by miRNAs and GW182 requires both CCR4:NOT deadenylase and DCP1:DCP2 decapping complexes. *Genes & Development* 20: 1885-1898.
- Benjamini, Y. ja Hochberg, Y. 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)* 57: 289-300.
- Benne, R., van den Burg, J., Brakenhoff, J.P., Sloof, P., van Boom, J.H. ja Tromp, M.C. 1986. Major transcript of the frameshifted coxII gene from trypanosome mitochondria contains four nucleotides that are not encoded in the DNA. *Cell* 46: 819-826.
- Bernstein, E., Caudy, A.A., Hannon, G.J. ja Hammond, S.M. 2001. Role for a bidentate ribonuclease in the initiation step of RNA interference. *Nature* 409: 363-366.
- Borchert G, Holton N, Williams J, Hernan W, Bishop I, Dembosky J, Elste J, Gregoire N, Kim J, Koehler W et al. 2011. Comprehensive analysis of microRNA genomic loci identifies pervasive repetitive-element origins. *Mobile Genetic Elements* 1: 8-17.
- Borchert, G.M., Lanier, W. ja Davidson, B.L. 2006. RNA polymerase III transcribes human microRNAs. *Nature Structural & Molecular Biology* 13: 1097-1101.
- Braun, J.E., Huntzinger, E. ja Izaurralde, E. 2012. A Molecular Link between miRISCs and Deadenylases Provides New Insight into the Mechanism of Gene Silencing by MicroRNAs. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 4: a012328.
- Brennecke, J., Stark, A., Russell, R.B. ja Cohen, S.M. 2005. Principles of microRNA-target recognition. *PLoS Biology* 3: e85.

- Brodersen, P., Sakvarelidze-Achard, L., Bruun-Rasmussen, M., Dunoyer, P., Yamamoto, Y.Y., Sieburth, L. ja Voinnet, O. 2008. Widespread Translational Inhibition by Plant miRNAs and siRNAs. *Science* 320: 1185-1190.
- Calin G., Liu C, Sevignani C, Ferracin M, Felli N, Dumitru C, Shimizu M, Cimmino A, Zupo S, Dono M et al. 2004. MicroRNA Profiling Reveals Distinct Signatures in B Cell Chronic Lymphocytic Leukemias. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101: 11755-11760.
- Chen, C., Grennan, K., Badner, J., Zhang, D., Gershon, E., Jin, L. ja Liu, C. 2011. Removing batch effects in analysis of expression microarray data: An evaluation of six batch adjustment methods. *PloS ONE* 6: e17238.
- Chiang, H.R., Schoenfeld, L.W., Ruby, J.G., Auyeung, V.C., Spies, N., Baek, D., Johnston, W.K., Russ, C., Luo, S., Babiarz, J.E. et al. 2010. Mammalian microRNAs-experimental evaluation of novel and previously annotated genes. *Genes & Development* 24: 992-1009.
- Chu, Y., Yue, X., Younger, S.T., Janowski, B.A. ja Corey, D.R. 2010. Involvement of argonaute proteins in gene silencing and activation by RNAs complementary to a non-coding transcript at the progesterone receptor promoter. *Nucleic Acids Research* 38: 7736-7748.
- Daniel H. Kim, Pål Sætrom, Ola Snøve ja John J. Rossi. 2008. MicroRNA-Directed Transcriptional Gene Silencing in Mammalian Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105: 16230-16235.
- Danielsson, F., James, T., Gomez-Cabrero, D. ja Huss, M. 2015. Assessing the consistency of public human tissue RNA-seq data sets. *Briefings in bioinformatics* 16: 941-949.
- Denli, A.M., Tops, B.B., Plasterk, R.H., Ketting, R.F. ja Hannon, G.J. 2004. Processing of primary microRNAs by the Microprocessor complex. *Nature* 432: 231-235.
- Doench, J.G., Petersen, C.P. ja Sharp, P.A. 2003. SiRNAs can function as miRNAs. *Genes & Development* 17: 438-442.
- Doench, J.G. ja Sharp, P.A. 2004. Specificity of microRNA target selection in translational repression. *Genes & Development* 18: 504-511.
- Elbashir, S.M., Harborth, J., Lendeckel, W., Yalcin, A., Weber, K. ja Tuschl, T. 2001. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells. *Nature* 411: 494-498.
- Eulalio, A., Izaurralde, E. ja Huntzinger, E. 2008. GW182 interaction with Argonaute is essential for miRNA-mediated translational repression and mRNA decay. *Nature Structural & Molecular Biology* 15: 346-353.
- Fox, J.G., Barthold, S., Davisson, M. ja Newcomer, C. 2007. The mouse in biomedical research. Elsevier, Acad. Press, Amsterdam [u.a.].

- Friedländer, M.R., Mackowiak, S.D., Li, N., Chen, W. ja Rajewsky, N. 2012. miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. *Nucleic Acids Res.* 40: 37-52.
- Friedman, R.C., Farh, K.K., Burge, C.B. ja Bartel, D.P. 2009. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. *Genome Research* 19: 92-105.
- Garcia, D.M., Shin, C., Grimson, A., Baek, D., Bartel, D.P. ja Bell, G.W. 2011. Weak seed-pairing stability and high target-site abundance decrease the proficiency of Isy-6 and other microRNAs. *Nature Structural & Molecular Biology* 18: 1139-1146.
- Glez-Peña D, Alvarez R, Díaz F ja Fdez-Riverola F. 2009. DFP: A bioconductor package for fuzzy profile identification and gene reduction of microarray data. *BMC bioinformatics* 10: 37.
- Greek R. ja Rice M.J. 2012. Animal models and conserved processes. *Theoretical biology & medical modelling* 9: 40.
- Green, E.L., (toim.). 1966. *Biology of the laboratory mouse*. Dover publications, inc., New York.
- Griffiths-Jones, S., Grocock, R.J., van Dongen, S., Bateman, A. ja Enright, A.J. 2006. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature. *Nucleic Acids Research* 34: D144.
- Grimson, A., Farh, K.K., Johnston, W.K., Garrett-Engele, P., Lim, L.P. ja Bartel, D.P. 2007a. MicroRNA Targeting Specificity in Mammals: Determinants beyond Seed Pairing. *Molecular Cell* 27: 91-105.
- Grimson, A., Farh, K.K., Johnston, W.K., Garrett-Engele, P., Lim, L.P. ja Bartel, D.P. 2007b. MicroRNA Targeting Specificity in Mammals: Determinants beyond Seed Pairing. *Molecular Cell* 27: 91-105.
- Haase, A.D., Jaskiewicz, L., Zhang, H., Lainé, S., Sack, R., Gatignol, A. ja Filipowicz, W. 2005. TRBP, a regulator of cellular PKR and HIV-1 virus expression, interacts with Dicer and functions in RNA silencing. *EMBO Reports* 6: 961-967.
- Hamilton, A.J. ja Baulcombe, D.C. 1999. A Species of Small Antisense RNA in Posttranscriptional Gene Silencing in Plants. *Science* 286: 950-952.
- Hammond, S.M., Boettcher, S., Caudy, A.A., Kobayashi, R. ja Hannon, G.J. 2001. Argonaute2, a Link Between Genetic and Biochemical Analyses of RNAi. *Science* 293: 1146-1150.
- Hammond, S.M., Hannon, G.J., Beach, D. ja Bernstein, E. 2000. An RNA-directed nuclease mediates post-transcriptional gene silencing in *Drosophila* cells. *Nature* 404: 293-296.
- Harlan Robins ja William H. Press. 2005. Human microRNAs Target a Functionally Distinct Population of Genes with AT-Rich 3' UTRs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102: 15557-15562.
- Harlan Robins, Ying Li, Richard W. Padgett ja Arnold J. Levine. 2005. Incorporating Structure to Predict MicroRNA Targets. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102: 4006-4009.

- Houseley, J. ja Tollervey, D. 2009. The Many Pathways of RNA Degradation. *Cell* 136: 763-776.
- Hovatta I, Zapala M.A, Broide R.S, Schadt E.E, Libiger O, Schork N.J, Lockhart D.J ja Barlow C. 2007. DNA variation and brain region-specific expression profiles exhibit different relationships between inbred mouse strains: Implications for eQTL mapping studies. *Genome biology* 8: R25.
- Hsu, J.B., Chiu, C., Hsu, S., Huang, W., Chien, C., Lee, T. ja Huang, H. 2011. miRTar: an integrated system for identifying miRNA-target interactions in human. *BMC Bioinformatics* 12: 300.
- Hutvagner, G., McLachlan, J., Pasquinelli, A.E., Balint, E., Tuschl, T. ja Zamore, P.D. 2001. A Cellular Function for the RNA-Interference Enzyme Dicer in the Maturation of the let-7 Small Temporal RNA. *Science* 293: 834-838.
- Hutvagner, G. ja Zamore, P.D. 2002. A microRNA in a Multiple-Turnover RNAi Enzyme Complex. *Science* 297: 2056-2060.
- Iwakawa, H.O. ja Tomari, Y. 2015. The Functions of MicroRNAs: mRNA Decay and Translational Repression. *Trends in Cell Biology* 25: 651-665.
- Iwasaki, S., Kawamata, T. ja Tomari, Y. 2009. Drosophila Argonaute1 and Argonaute2 Employ Distinct Mechanisms for Translational Repression. *Molecular Cell* 34: 58-67.
- Janowski, B.A., Corey, D.R., Younger, S.T., Huffman, K.E., Ram, R. ja Hardy, D.B. 2007. Activating gene expression in mammalian cells with promoter-targeted duplex RNAs. *Nature Chemical Biology* 3: 166-173.
- Jennifer L. DeBeauchamp, Arian Moses, Victoria J. P. Noffsinger, Dagny L. Ulrich, Godwin Job, Aaron M. Kosinski ja Janet F. Partridge. 2008. Chp1-Tas3 Interaction Is Required To Recruit RITS to Fission Yeast Centromeres and for Maintenance of Centromeric Heterochromatin. *Molecular and Cellular Biology* 28: 2154-2166.
- Jiang, Q., Wang, Y., Hao, Y., Juan, L., Teng, M., Zhang, X., Li, M., Wang, G. ja Liu, Y. 2009. miR2Disease: a manually curated database for microRNA deregulation in human disease. *Nucleic Acids Research* 37: D104.
- Johnson, W.E., Li, C. ja Rabinovic, A. 2007. Adjusting batch effects in microarray expression data using empirical bayes methods. *Biostatistics (oxford, england)* 8: 118-127.
- Jovičić, A., Roshan, R., Moiso, N., Pradervand, S., Moser, R., Pillai, B. ja Luthi-Carter, R. 2013. Comprehensive expression analyses of neural cell-type-specific miRNAs identify new determinants of the specification and maintenance of neuronal phenotypes. *Journal of Neuroscience*. 33: 5127-5137.
- Kawahara, H., Imai, T. ja Okano, H. 2012. MicroRNAs in Neural Stem Cells and Neurogenesis. *Frontiers in Neuroscience* 6: 30.

- Kawahara, Y., Megraw, M., Kreider, E., Iizasa, H., Valente, L., Hatzigeorgiou, A.G. ja Nishikura, K. 2008. Frequency and fate of microRNA editing in human brain. *Nucleic acids research*. 36: 5270-5280.
- Kawahara, Y., Zinshteyn, B., Chendrimada, T.P., Shiekhattar, R. ja Nishikura, K. 2007. RNA editing of the microRNA-151 precursor blocks cleavage by the dicer-TRBP complex. *EMBO reports*. 8: 763-769.
- Kawahara, Y., Zinshteyn, B., Sethupathy, P., Iizasa, H., Hatzigeorgiou, A.G. ja Nishikura, K. 2007. Redirection of silencing targets by adenosine-to-inosine editing of miRNAs. *Science*. 315: 1137-1140.
- Khraiweh, B., Ossowski, S., Weigel, D., Reski, R. ja Frank, W. 2008. Specific Gene Silencing by Artificial MicroRNAs in *Physcomitrella patens*: An Alternative to Targeted Gene Knockouts. *Plant Physiology* 148: 684-693.
- Khvorova, A., Reynolds, A. ja Jayasena, S.D. 2003. Functional siRNAs and miRNAs Exhibit Strand Bias. *Cell* 115: 209-216.
- Kim, B., Kim, V.N. ja Jeong, K. 2017. Genome-wide Mapping of DROSHA Cleavage Sites on Primary MicroRNAs and Noncanonical Substrates. *Molecular Cell* 66: 269.e5.
- Bollman, K.M., Aukerman, M.J., Park, M., Hunter, C., Berardini, T.Z. ja Poethig, R.S. 2003. HASTY, the Arabidopsis ortholog of exportin 5/MSN5, regulates phase change and morphogenesis. *Development* 130: 1493-1504.
- K.S Yan, S Yan, A Farooq, A Han, L Zeng ja M.M Zhou. 2003. Structure ja conserved RNA binding of the PAZ domain. *Nature* 426: 469-474.
- Kuchenbauer, F., Morin, R.D., Argiropoulos, B., Petriv, O.I., Griffith, M., Heuser, M., Yung, E., Piper, J., Delaney, A., Prabhu, A. et al. 2008. In-depth characterization of the microRNA transcriptome in a leukemia progression model. *Genome Research* 18: 1787-1797.
- Law, C.W., Chen, Y., Shi, W. ja Smyth, G.K. 2014. Voom: Precision weights unlock linear model analysis tools for RNA-seq read counts. *Genome biology* 15: R29.
- Lee, C., Risom, T. ja Strauss, W.M. 2007. Evolutionary conservation of microRNA regulatory circuits: an examination of microRNA gene complexity and conserved microRNA-target interactions through metazoan phylogeny. *DNA and Cell Biology* 26: 209-218.
- Lee, H.Y., Zhou, K., Smith, A.M., Noland, C.L. ja Doudna, J.A. 2013. Differential roles of human Dicer-binding proteins TRBP and PACT in small RNA processing. *Nucleic Acids Research* 41: 6568-6576.
- Lee, R.C., Feinbaum, R.L. ja Ambros, V. 1993. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell* 75: 843-854.
- Lee, Y., Ahn, C., Han, J., Choi, H., Kim, J., Yim, J., Lee, J., Provost, P., Rådmark, O., Kim, S. et al. 2003. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing. *Nature* 425: 415-419.

- Lee, S., Kim, S., Kwon, O., Lee, J.H. ja Kim, J. 2013. Inhibitory networks of the amygdala for emotional memory. *Frontiers in neural circuits* 7: 129.
- Lee, Y., Hur, I., Park, S.Y., Kim, Y.K., Suh, M.R. ja Kim, V.N. 2006. The role of PACT in the RNA silencing pathway. *The EMBO Journal* 25: 522-532.
- Lee, Y., Jeon, K., Lee, J.T., Kim, S. ja Kim, V.N. 2002. MicroRNA maturation: stepwise processing and subcellular localization. *The EMBO Journal* 21: 4663-4670.
- Lee, L. W., Zhang, S., Etheridge, A., Ma, L., Martin, D., Galas, D. ja Wang, K. (2010). "Complexity of the microRNA repertoire revealed by next-generation sequencing". *RNA*. 16 (11): 2170–2180.
- Leek J.T, Johnson W.E, Parker H.S, Jaffe A.E ja Storey J.D. 2012. The sva package for removing batch effects and other unwanted variation in high-throughput experiments. *Bioinformatics (oxford, england)* 28: 882-883.
- Lewis, B.P., Burge, C.B. ja Bartel, D.P. 2005. Conserved Seed Pairing, Often Flanked by Adenosines, Indicates that Thousands of Human Genes are MicroRNA Targets. *Cell* 120: 15-20.
- Lewis, B.P., Shih, I., Jones-Rhoades, M.W., Bartel, D.P. ja Burge, C.B. 2003. Prediction of Mammalian MicroRNA Targets. *Cell* 115: 787-798.
- Liang, T., Yu, J., Liu, C. ja Guo, L. 2017. IsomiR expression patterns in canonical and Dicer-independent microRNAs. *Molecular Medicine Reports* 15: 1071-1078.
- Lipardi, C., Wei, Q. ja Paterson, B.M. 2001. RNAi as Random Degradative PCR: siRNA Primers Convert mRNA into dsRNAs that Are Degraded to Generate New siRNAs. *Cell* 107: 297-307.
- Liu, J., Carmell, M.A., Rivas, F.V., Marsden, C.G., Thomson, J.M., Song, J., Hammond, S.M., Joshua-Tor, L. ja Hannon, G.J. 2004. Argonaute2 Is the Catalytic Engine of Mammalian RNAi. *Science* 305: 1437-1441.
- Llave, C., Kasschau, K.D., Rector, M.A. ja Carrington, J.C. 2002. Endogenous and Silencing-Associated Small RNAs in Plants. *The Plant Cell* 14: 1605-1619.
- Loher, P., Londin, E.R. ja Rigoutsos, I. 2014. IsomiR expression profiles in human lymphoblastoid cell lines exhibit population and gender dependencies. *Oncotarget*. 5. 18.
- Long-Cheng Li, Steven T. Okino, Hong Zhao, Deepa Pookot, Robert F. Place, Shinji Urakami, Hideki Enokida ja Rajvir Dahiya. 2006. Small dsRNAs Induce Transcriptional Activation in Human Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103: 17337-17342.
- Love, M.I., Huber, W. ja Anders, S. 2014. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome biology* 15: 550.
- Luca F R Gebert ja Ian J MacRae. 2019. Regulation of microRNA function in animals. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology* 20: 21-37.

- Lund, E., Guttinger, S., Calado, A., Dahlberg, J.E. ja Kutay, U. 2004. Nuclear Export of MicroRNA Precursors. *Science* 303: 95-98.
- Majoros, W.H. ja Ohler, U. 2007. Spatial preferences of microRNA targets in 3' untranslated regions. *BMC Genomics* 8: 152.
- Maren, S. 2001. Neurobiology of pavlovian fear conditioning. *Annual review of neuroscience* 24: 897-931.
- Martinez, J. ja Tuschl, T. 2004. RISC is a 5 phosphomonoester-producing RNA endonuclease. *Genes & Development* 18: 975-980.
- Marty, V., Labialle, S., Bortolin-Cavaille, M., De Medeiros, G.F., Moisan, M., Florian, C. ja Cavaille, J. 2016. Deletion of the miR-379/miR-410 gene cluster at the imprinted Dlk1-Dio3 locus enhances anxiety-related behaviour. *Human Molecular Genetics*. 25: 728-739.
- Melissa M Matthews, Justin M Thomas, Yuxuan Zheng, Kiet Tran, Kelly J Phelps, Anna I Scott, Jocelyn Havel, Andrew J Fisher ja Peter A Beal. 2016. Structures of human ADAR2 bound to dsRNA reveal base-flipping mechanism and basis for site selectivity. *Nature Structural & Molecular Biology* 23: 426-433.
- Mencía, A., Modamio-Høybjør, S., Redshaw, N., Morín, M., Mayo-Merino, F., Olavarrieta, L., Aguirre, L.A., del Castillo, I., Steel, K.P., Dalmay, T. et al. 2009. Mutations in the seed region of human miR-96 are responsible for nonsyndromic progressive hearing loss. *Nature Genetics* 41: 609-613.
- Miska, E.A., Alvarez-Saavedra, E., Townsend, M., Yoshii, A., Sestan, N., Rakic, P., Constantine-Paton, M. ja Horvitz, H.R. 2004. Microarray analysis of microRNA expression in the developing mammalian brain. *Genome biology*. 5: R68.
- Mitchell, P., Petfalski, E., Shevchenko, A., Mann, M. ja Tollervey, D. 1997. The Exosome: A Conserved Eukaryotic RNA Processing Complex Containing Multiple 3'→5' Exoribonucleases. *Cell* 91: 457-466.
- Morin, R.D., O'Connor, M.D., Griffith, M., Kuchenbauer, F., Delaney, A., Prabhu, A., Zhao, Y., McDonald, H., Zeng, T., Hirst, M. et al. 2008. Application of massively parallel sequencing to microRNA profiling and discovery in human embryonic stem cells. *Genome Research* 18: 610-621.
- Morris, K.V., Santoso, S., Turner, A., Pastori, C. ja Hawkins, P.G. 2008. Bidirectional transcription directs both transcriptional gene activation and suppression in human cells. *PLoS Genetics* 4: e1000258.
- Nakanishi, K. 2016. Anatomy of RISC: how do small RNAs and chaperones activate Argonaute proteins? *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA* 7: 637-660.
- Nakayama, J., Rice, J.C., Strahl, B.D., Allis, C.D. ja Grewal, S.I.S. 2001. Role of Histone H3 Lysine 9 Methylation in Epigenetic Control of Heterochromatin Assembly. *Science* 292: 110-113.
- Nottrott, S., Simard, M.J. ja Richter, J.D. 2006. Human let-7a miRNA blocks protein production on actively translating polyribosomes. *Nature Structural & Molecular Biology* 13: 1108-1114.

- O'Brien, J., Hayder, H., Zayed, Y. ja Peng, C. 2018. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Frontiers in Endocrinology* 9.
- Pantano L, Estivill X. ja Martí E. 2010. SeqBuster, a bioinformatic tool for the processing ja analysis of small RNAs datasets, reveals ubiquitous miRNA modifications in human embryonic cells. *Nucleic Acids Res* 38: e34.
- Petersen, C.P., Bordeleau, M., Pelletier, J. ja Sharp, P.A. 2006. Short RNAs Repress Translation after Initiation in Mammalian Cells. *Molecular Cell* 21: 533-542.
- Pfeffer, S., Zavolan, M., Grasser, F.A., Chien, M., Russo, J.J., Ju, J., John, B., Enright, A.J., Marks, D., Sander, C. et al. 2004. Identification of Virus-Encoded MicroRNAs. *Science* 304: 734-736.
- Pinzón N, Li B, Martinez L, Sergeeva A, Presumey J, Apparailly F ja Seitz H. 2017. microRNA target prediction programs predict many false positives. *Genome research* 27: 234-245.
- Qureshi, A., Thakur, N., Monga, I., Thakur, A. ja Kumar, M. 2014. VIRmiRNA: a comprehensive resource for experimentally validated viral miRNAs and their targets. *Database : The Journal of Biological Databases and Curation* 2014.
- Rapaport F, Khanin R, Liang Y, Pirun M, Krek A, Zumbo P, Mason C.E, Socci N.D ja Betel D. 2013. Comprehensive evaluation of differential gene expression analysis methods for RNA-seq data. *Genome biology* 14: r95.
- Reinhart, B.J., Weinstein, E.G., Rhoades, M.W., Bartel, B. ja Bartel, D.P. 2002. MicroRNAs in plants. *Genes & Development* 16: 1616-1626.
- Robert F. Place, Long-Cheng Li, Deepa Pookot, Emily J. Noonan ja Rajvir Dahiya. 2008. MicroRNA-373 Induces Expression of Genes with Complementary Promoter Sequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105: 1608-1613.
- Robinson M.D, McCarthy D.J ja Smyth G.K. 2010. edgeR: A bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. *Bioinformatics* 26: 139-140.
- Rodriguez, A., Griffiths-Jones, S., Ashurst, J.L. ja Bradley, A. 2004. Identification of mammalian microRNA host genes and transcription units. *Genome Research* 14: 1902-1910.
- Rossi M, Kilpinen H, Muona M, Surakka I, Ingle C, Lahtinen J, Hennah W, Ripatti S ja Hovatta I. 2014. Allele-specific regulation of DISC1 expression by miR-135b-5p. *Eur J Hum Genet.* 22: 840-843.
- Ruby, J.G., Jan, C.H. ja Bartel, D.P. 2007. Intronic microRNA precursors that bypass Drosha processing. *Nature* 448: 83-86.
- Saba, R., Störchel, P., Aksoy-Aksel, A., Kepura, F., Lippi, G., Plant, T., ja Schratt, G. 2012. Dopamine-regulated MicroRNA MiR-181a controls GluA2 surface expression in hippocampal neurons. *Molecular and cellular biology* 32: 619-632.

- Schwarz, D.S., Hutvagner, G., Du, T., Xu, Z., Aronin, N. ja Zamore, P.D. 2003. Asymmetry in the Assembly of the RNAi Enzyme Complex. *Cell* 115: 199-208.
- Shapiro, J.S., Varble, A., Pham, A.M. ja Tenoever, B.R. 2010. Noncanonical cytoplasmic processing of viral microRNAs. *RNA (New York, N.Y.)* 16: 2068-2074.
- Syednasrollah F, Laiho A. ja Elo L.L. 2015. Comparison of software packages for detecting differential expression in RNA-seq studies. *Brief Bioinform* 16: 59-70.
- Shin, L.M. ja Liberzon, I. 2010. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology* 35: 169-191.
- Sijen, T., Fleenor, J., Simmer, F., Thijssen, K.L., Parrish, S., Timmons, L., Plasterk, R.H. ja Fire, A. 2001. On the role of RNA amplification in dsRNA-triggered gene silencing. *Cell* 107: 465-476.
- Smyth G.K. 2004. Linear models and empirical bayes methods for assessing differential expression in microarray experiments. *Stat Appl Genet Mol Biol.* 3: 3-25.
- Song, j., liu, j., tolia, n., schneiderman, j., smith, s., martienssen, r., hannon, g. Ja joshua-tor, l. 2003. The crystal structure of the argonaute2 paz domain reveals an rna binding motif in rnai effector complexes. *Nature structural and molecular biology.*
- Song, J., Smith, S.K., Hannon, G.J. ja Joshua-Tor, L. 2004. Crystal Structure of Argonaute and Its Implications for RISC Slicer Activity. *Science* 305: 1434-1437.
- Soula, A., Valere, M., López-González, M., Ury-Thiery, V., Groppi, A., Landry, M., Nikolski, M. ja Favereaux, A. 2018. Small RNA-seq reveals novel miRNAs shaping the transcriptomic identity of rat brain structures. *Life science alliance.* 1: e201800018.
- Starega-Roslan, J., Krol, J., Koscińska, E., Kozłowski, P., Szlachcic, W.J., Sobczak, K. ja Krzyżosiak, W.J. 2011. Structural basis of microRNA length variety. *Nucleic Acids Research* 39: 257-268.
- Starega-Roslan, J., Witkos, T.M., Galka-Marciniak, P. ja Krzyżosiak, W.J. 2015. Sequence features of drosha and dicer cleavage sites affect the complexity of isomiRs. *International Journal of Molecular Sciences* 16: 8110-8127.
- Strand A.D, Aragaki A.K, Baquet Z.C, Hodges A, Cunningham P, Holmans P, Jones K.R, Jones L, Kooperberg C. ja Olson J.M. 2007. Conservation of regional gene expression in mouse and human brain. *PLoS Genet.* 3: e59.
- Tafer, H., Ameres, S.L., Obernosterer, G., Gebeshuber, C.A., Schroeder, R., Martinez, J. ja Hofacker, I.L. 2008. The impact of target site accessibility on the design of effective siRNAs. *Nature Biotechnology* 26: 578-583.
- Telonis, A.G., Loher, P., Jing, Y., Londin, E. ja Rigoutsos, I. 2015. Beyond the one-locus-one-miRNA paradigm: microRNA isoforms enable deeper insights into breast cancer heterogeneity. *Nucleic Acids Research* 43: 9158-9175.

- van der Kwast, Reginald V.C.T, Woudenberg, T., Quax, P.H.A. ja Nossent, A.Y. 2019. MicroRNA-411 and its 5'-IsomiR have distinct targets and functions and are differentially regulated in the vasculature under ischemia. *Molecular therapy*. Epub ahead of print, DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.10.002
- Verdel, A., Jia, S., Gerber, S., Sugiyama, T., Gygi, S., Grewal, S.I.S. ja Moazed, D. 2004. RNAi-Mediated Targeting of Heterochromatin by the RITS Complex. *Science* 303: 672-676.
- Victoria Portnoy Szu Hua Sharon Lin Kathy H Li Alma Burlingame Zheng-Hui Hu Hao Li Long-Cheng Li. 2016. saRNA-guided AGO2 targets the RITA complex to promoters to stimulate transcription. *Cell Research* 26: 320-335.
- Wang, X. 2016. Improving microRNA target prediction by modeling with unambiguously identified microRNA-target pairs from CLIP-ligation studies. *Bioinformatics (Oxford, England)*32: 1316-1322.
- Wen, J., Parker, B.J., Jacobsen, A. ja Krogh, A. 2011. MicroRNA transfection and AGO-bound CLIP-seq data sets reveal distinct determinants of miRNA action. *RNA (New York, N.Y.)*17: 820-834.
- Wilson, R., Tambe, A., Kidwell, M., Noland, C., Schneider, C. ja Doudna, J. 2015. Dicer-TRBP Complex Formation Ensures Accurate Mammalian MicroRNA Biogenesis. *Molecular Cell* 57: 397-407.
- Winter, J., Diederichs, S., Keller, S., Jung, S. ja Gregory, R.I. 2009. Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nature Cell Biology* 11: 228-234.
- Wong, N. ja Wang, X. 2015. miRDB: an online resource for microRNA target prediction and functional annotations. *Nucleic Acids Research* 43: D152.
- Xie, X., Lu, J., Kulbokas, E.J., Golub, T.R., Mootha, V., Lindblad-Toh, K., Lander, E.S. ja Kellis, M. 2005. Systematic discovery of regulatory motifs in human promoters and 3' UTRs by comparison of several mammals. *Nature* 434: 338-345.
- Yalcin B, Adams D, Flint J ja Keane T. 2012. Next-generation sequencing of experimental mouse strains. *Mamm Genome*. 23: 490-498.
- Yan Zeng, Rui Yi ja Bryan R. Cullen. 2003. MicroRNAs and Small Interfering RNAs Can Inhibit mRNA Expression by Similar Mechanisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100: 9779-9784.
- Yi, R., Qin, Y., Macara, I.G. ja Cullen, B.R. 2003. Exportin-5 mediates the nuclear export of pre-microRNAs and short hairpin RNAs. *Genes & Development* 17: 3011-3016.
- Yong Zhao ja Deepak Srivastava. 2007. A developmental view of microRNA function. *Trends in Biochemical Sciences* 32: 189.
- Yoontae Lee, Minju Kim, Jinju Han, Kyu-Hyun Yeom, Sanghyuk Lee, Sung Hee Baek ja V Narry Kim. 2004. MicroRNA genes are transcribed by RNA polymerase II. *The EMBO Journal* 23: 4051-4060.

- Yu, B., Yang, Z., Li, J., Minakhina, S., Yang, M., Padgett, R.W., Steward, R. ja Chen, X. 2005. Methylation as a Crucial Step in Plant microRNA Biogenesis. *Science* 307: 932-935.
- Yuan, Y., Pei, Y., Ma, J., Kuryavyi, V., Zhadina, M., Meister, G., Chen, H., Dauter, Z., Tuschl, T. ja Patel, D.J. 2005. Crystal Structure of *A. aeolicus* Argonaute, a Site-Specific DNA-Guided Endoribonuclease, Provides Insights into RISC-Mediated mRNA Cleavage. *Molecular Cell* 19: 405-419.
- Yukio Kurihara ja Yuichiro Watanabe. 2004. Arabidopsis micro-RNA biogenesis through Dicer-like 1 protein functions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101: 12753-12758.
- Zeng, Y., Wagner, E.J. ja Cullen, B.R. 2002. Both Natural and Designed Micro RNAs Can Inhibit the Expression of Cognate mRNAs When Expressed in Human Cells. *Molecular Cell* 9: 1327-1333.
- Zhang, K., Mosch, K., Fischle, W. ja Grewal, S. 2008. Roles of the Ctr4 methyltransferase complex in nucleation, spreading and maintenance of heterochromatin.
- Zhou, H., Arcila, M.L., Li, Z., Lee, E.J., Henzler, C., Liu, J., Rana, T.M. ja Kosik, K.S. 2012. Deep annotation of mouse iso-miR and iso-moR variation. *Nucleic Acids Research* 40: 5864-5875.
- Zhu, L., Kandasamy, S.K. ja Fukunaga, R. 2018. Dicer partner protein tunes the length of miRNAs using base-mismatch in the pre-miRNA stem. *Nucleic Acids Research* 46: 3726-3741.

Liite 1. Saatujen miRNA-sekvenssien linjautuminen.

Näyte	Kanta	Aivoalue	miRDeep:llä miRBase v21 linjautuvat sekvenssit	miraligner:lla miRBase v21 linjautuvat sekvenssit
AJ_C5	A/J	Frontaalikorteksi (FCx)	3 032 884	3 032 906
AJ_C7	A/J	Frontaalikorteksi (FCx)	10 142 282	10 208 792
AJ_C8	A/J	Frontaalikorteksi (FCx)	7 032 055	7 126 540
DBA_E6	DBA/2J	Frontaalikorteksi (FCx)	22 293 408	22 309 825
DBA_E7	DBA/2J	Frontaalikorteksi (FCx)	6 893 109	6 958 045
DBA_E8	DBA/2J	Frontaalikorteksi (FCx)	7 904 013	7 998 002
C57_F5	C57BL/6J	Frontaalikorteksi (FCx)	6 312 075	6 451 517
C57_F6	C57BL/6J	Frontaalikorteksi (FCx)	11 211 647	11 181 944
C57_F8	C57BL/6J	Frontaalikorteksi (FCx)	8 794 362	8 935 923
C3H_B6	C3H/HeJ	Frontaalikorteksi (FCx)	1 372 036	1 389 685
C3H_B7	C3H/HeJ	Frontaalikorteksi (FCx)	12 171 200	12 490 317
C3H_B8	C3H/HeJ	Frontaalikorteksi (FCx)	9 316 886	9 697 189
FVB_C6	FVB/NJ	Frontaalikorteksi (FCx)	11 597 777	11 847 161
FVB_C7	FVB/NJ	Frontaalikorteksi (FCx)	10 356 648	10 401 656
FVB_C8	FVB/NJ	Frontaalikorteksi (FCx)	8 529 874	8 578 464
129S_C5	129S1/SvImJ	Frontaalikorteksi (FCx)	2 718 926	2 764 123
129S_C6	129S1/SvImJ	Frontaalikorteksi (FCx)	6 099 196	6 310 506
129S_C7	129S1/SvImJ	Frontaalikorteksi (FCx)	10 701 741	10 958 706
AJ_5	A/J	Hippokampus (Hpc)	8 156 157	8 322 338
AJ_6	A/J	Hippokampus (Hpc)	7 867 708	8 029 379
AJ_8	A/J	Hippokampus (Hpc)	7 102 658	7 279 032
DBA_9	DBA/2J	Hippokampus (Hpc)	8 702 131	8 937 267
DBA_10	DBA/2J	Hippokampus (Hpc)	6 426 100	6 587 980
DBA_12	DBA/2J	Hippokampus (Hpc)	8 350 765	8 538 014
C57_21	C57BL/6J	Hippokampus (Hpc)	12 566 064	12 808 304
C57_23	C57BL/6J	Hippokampus (Hpc)	13 355 484	13 652 003
C57_24	C57BL/6J	Hippokampus (Hpc)	9 433 849	9 727 354
C3H_17	C3H/HeJ	Hippokampus (Hpc)	7 914 136	8 056 698
C3H_18	C3H/HeJ	Hippokampus (Hpc)	9 577 924	9 803 223
C3H_20	C3H/HeJ	Hippokampus (Hpc)	13 450 241	13 750 674
FVB_25	FVB/NJ	Hippokampus (Hpc)	5 068 391	5 183 382
FVB_26	FVB/NJ	Hippokampus (Hpc)	12 002 809	12 243 131
FVB_28	FVB/NJ	Hippokampus (Hpc)	9 853 038	10 050 241
129S_13	129S1/SvImJ	Hippokampus (Hpc)	9 127 545	9 350 008
129S_14	129S1/SvImJ	Hippokampus (Hpc)	4 966 843	5 029 949
129S_16	129S1/SvImJ	Hippokampus (Hpc)	2 868 888	2 869 792

Liite 2. miRNA:iden ilmenemistasot (keskimääräiset log2 arvot normalisaation jälkeen) kuuden sisäsiittoisen hiirikannan hippokampuksessa ja frontaalikorteksissa

	miRBasen mukaan vähemmän luotettava miRNA
	miRBasen mukaan hyvin luotettava miRNA

Jokaiselle miRNA:lle annettiin luokitus hyödyntäen ohjaamatonta, sumeaa logiikka hyödyntävää kaavantunnistus algoritmia (fuzzy pattern algorithm, DFP-paketti R:ssä) Luokitukset (matala, keskitaso, korkea) kuvaavat kantojen välisiä ekspressiotasoja. Vähintään kahden kannan saadessa eri ilmenemislukitukset, käytimme ANOVA:a laskiessamme ekspressoeroille tilastolliset merkitsevyydet.

Saadut P-arvot monitestauskorjattiin käyttäen Benjamini-Hochberg-menetelmää.

'Adj.P-val' sarake näyttää korjatut p-arvot niille miRNA:ille, joille DFP:llä saatiin annettua eri luokituksia kantojen välille.

Hippokampus miRNA	DBA/2J	A/J	129S1/SvImJ	C3H/HeJ	C57BL/6J	FVB/NJ	adj.P-val
mmu-let-7a-1-3p	6,21549	7,13501	5,23913	7,26968	6,46415	5,47838	-
mmu-let-7a-2-3p	-0,53263	1,38729	-0,11483	0,95874	0,69056	-0,40347	-
mmu-let-7a-5p	13,69698	12,77753	14,73914	12,73156	13,41904	14,39089	-
mmu-let-7b-3p	7,22202	7,57646	6,62317	7,80226	7,21434	6,65400	-
mmu-let-7b-5p	12,01433	10,94110	13,11041	11,13809	12,17788	12,93453	-
mmu-let-7c-1-3p	2,82549	3,08356	2,01888	3,21910	2,77001	2,72844	-
mmu-let-7c-2-3p	6,21549	7,13501	5,23913	7,26968	6,46415	5,47838	-
mmu-let-7c-5p	14,62959	13,21749	16,11258	13,43370	14,80007	15,93887	-
mmu-let-7d-3p	9,62494	9,67981	8,91490	9,44647	9,61586	9,13352	-
mmu-let-7d-5p	11,76309	10,94206	12,58085	10,94136	11,87409	12,79837	-
mmu-let-7e-3p	5,94123	5,83535	6,02781	5,64810	5,81670	5,77569	0,03387
mmu-let-7e-5p	12,09588	10,88200	13,41042	10,64486	11,71493	12,93227	-
mmu-let-7f-1-3p	3,66131	4,58287	2,46706	4,68546	3,70273	2,80347	-
mmu-let-7f-2-3p	5,58762	6,34381	4,58965	6,40200	5,69029	5,03745	-
mmu-let-7f-5p	14,90982	14,45324	15,47360	14,19159	14,65212	15,23689	-
mmu-let-7g-3p	3,84473	4,43129	2,70325	4,44489	3,64295	3,25925	-
mmu-let-7g-5p	12,37302	12,66558	12,38596	12,53409	12,24979	12,40579	-
mmu-let-7i-3p	4,58206	5,18944	4,23129	5,64452	4,81398	3,76661	0,02820
mmu-let-7i-5p	13,15564	12,67578	13,68899	12,62148	13,14694	13,64182	-
mmu-let-7j	10,59819	10,06074	11,20357	9,95741	10,74579	11,22999	-
mmu-let-7k	0,19681	-0,28512	1,49656	-0,44271	0,10619	0,67272	-
mmu-miR-100-3p	1,38494	1,32861	1,50192	1,42822	2,01498	1,16408	0,00118
mmu-miR-100-5p	9,27964	9,00733	9,08093	9,23767	9,86656	9,23030	0,00188
mmu-miR-101a-3p	12,08888	12,69543	11,76469	12,84607	12,13586	11,65704	0,01543
mmu-miR-101a-5p	3,77545	4,27122	3,18268	4,40502	3,99523	3,61024	-
mmu-miR-101b-3p	10,08944	10,54455	10,08759	10,71047	10,13808	9,83917	0,00623
mmu-miR-101c	11,09542	11,70288	10,77161	11,85283	11,14300	10,66298	-
mmu-miR-103-2-5p	-1,87431	-0,87410	-1,42653	-0,91084	-1,22203	-2,19083	-
mmu-miR-103-3p	12,21741	11,98453	12,72913	12,00032	12,37499	12,72939	-
mmu-miR-106b-3p	5,54020	5,24679	6,08129	4,76606	5,45323	6,00767	0,00164
mmu-miR-106b-5p	5,32153	5,92887	4,78017	6,07079	5,48174	4,92441	-
mmu-miR-107-3p	10,57777	10,46998	10,96460	10,36828	10,64133	10,74747	-
mmu-miR-107-5p	0,97016	2,19923	0,52888	2,22867	1,53642	0,58310	-
mmu-miR-10a-5p	5,96992	7,72002	4,40928	5,76755	6,35087	7,67302	0,00018
mmu-miR-10b-5p	7,57771	7,19973	5,54144	5,15397	6,05534	7,31111	0,00643
mmu-miR-1188-3p	-0,96682	-0,56024	-1,42653	-0,29417	-1,03283	-1,83477	-
mmu-miR-1188-5p	-0,29652	-1,05515	-0,02774	-1,03267	0,04345	0,40373	-
mmu-miR-1191a	1,31804	2,20234	0,87532	1,98619	1,06013	0,91001	-
mmu-miR-1191b-5p	0,98391	1,38639	1,38824	1,00644	1,17363	1,63821	-
mmu-miR-1193-3p	1,46410	1,71422	1,37212	1,61583	0,93989	0,09262	0,02523
mmu-miR-1193-5p	0,39977	-0,50675	0,81795	-0,78701	-0,08069	1,46810	-
mmu-miR-1194	0,10783	1,22553	0,86328	1,27677	0,53138	-0,72672	0,03741
mmu-miR-1195	-0,78998	-1,21696	0,40408	-1,16855	-1,54802	-1,67296	-
mmu-miR-1197-3p	2,41098	2,74016	1,10924	2,73646	2,02040	1,64536	-
mmu-miR-1198-3p	-1,41480	0,00149	0,10401	-0,39852	-0,34223	-0,20286	-
mmu-miR-1198-5p	7,47107	6,71278	7,93232	6,42172	7,21645	7,88198	-
mmu-miR-1199-5p	-0,72467	-0,39391	-0,44700	-0,41965	0,01485	-0,03963	-
mmu-miR-122-5p	-1,13214	-1,06842	-0,77342	-0,05206	-0,51121	-1,60415	-
mmu-miR-1224-3p	-0,25498	0,00149	0,18161	-0,19102	-0,62404	-0,20286	-
mmu-miR-1224-5p	5,34048	5,37197	5,31843	5,01782	4,86003	5,02177	-
mmu-miR-1231-3p	0,63926	0,03963	1,14105	0,23947	0,77124	0,89968	-
mmu-miR-1231-5p	-1,25299	-2,39840	-0,34671	-1,80664	-1,68153	-1,01564	-
mmu-miR-124-3p	12,12578	12,25291	11,92247	12,44142	12,10802	11,89937	-
mmu-miR-124-5p	5,80432	5,86917	5,65961	5,87789	5,43622	5,36906	-

mmu-miR-1247-3p	0,16851	-1,58347	0,42726	-0,75367	-0,01909	0,85714	-
mmu-miR-1247-5p	4,40572	3,69628	2,03793	4,15085	4,09216	3,69752	-
mmu-miR-1249-3p	8,03293	8,44863	7,03722	8,21818	7,77874	6,82055	-
mmu-miR-1251-5p	1,93245	3,57534	1,59639	2,73399	1,30687	1,36681	-
mmu-miR-1258-5p	-0,87833	-1,36611	-1,18088	-1,15353	-3,06768	-0,22213	0,01906
mmu-miR-125a-3p	4,93475	3,94533	5,69783	3,72940	4,74161	5,58219	-
mmu-miR-125a-5p	13,49341	13,27324	13,25790	13,39449	13,42852	13,44413	-
mmu-miR-125b-1-3p	9,13328	7,96730	10,19276	7,71196	9,01350	10,05514	-
mmu-miR-125b-2-3p	10,08968	9,71809	10,33960	10,09171	10,09439	10,31201	0,02629
mmu-miR-125b-5p	12,74512	12,42399	12,62724	12,79374	12,82410	12,89314	-
mmu-miR-1264-3p	4,37198	4,61432	2,75933	3,37222	3,94385	4,01034	-
mmu-miR-1264-5p	1,14690	2,08008	0,23510	1,20160	1,79874	0,84120	-
mmu-miR-126a-3p	10,02589	10,18883	9,60893	10,07443	10,23070	10,00905	0,01090
mmu-miR-126a-5p	11,61588	12,24166	10,80985	12,17532	11,57925	11,17515	0,04414
mmu-miR-127-3p	16,92913	16,43786	17,22139	16,43140	16,81561	17,02302	-
mmu-miR-127-5p	9,28504	9,16472	9,59723	9,17697	9,22846	9,41770	-
mmu-miR-128-1-5p	7,75669	7,01776	8,58077	7,17923	7,79029	8,58374	-
mmu-miR-128-2-5p	3,72601	3,27473	4,21550	3,34834	3,54366	4,17940	-
mmu-miR-128-3p	15,30923	15,12191	15,05201	14,78530	14,62177	14,61449	-
mmu-miR-129-1-3p	6,23921	6,93336	5,54112	6,92534	6,21201	5,66166	-
mmu-miR-129-2-3p	9,38177	9,80640	8,49026	9,76023	8,98065	8,97164	-
mmu-miR-129-5p	9,38304	8,85794	9,92197	8,84568	9,22810	9,53111	-
mmu-miR-1291	-0,75748	-0,57641	-1,59552	-0,70554	-0,49138	-0,31297	-
mmu-miR-1298-3p	7,44744	7,34310	6,90182	6,25959	7,29242	7,77279	-
mmu-miR-1298-5p	9,68166	9,81305	8,26114	7,95364	9,47120	10,68052	-
mmu-miR-1306-3p	0,07290	-0,60891	1,28456	-0,48117	-0,04356	0,02919	0,00221
mmu-miR-1306-5p	2,71880	3,05606	2,66948	2,61392	3,02284	2,64997	-
mmu-miR-130a-3p	9,48586	8,81912	9,62326	8,93859	9,36369	9,78902	-
mmu-miR-130b-3p	5,08702	5,04337	5,80747	4,42697	5,09891	5,53152	0,03686
mmu-miR-130b-5p	4,16632	4,63555	3,96505	4,04449	3,95350	3,79732	-
mmu-miR-132-3p	11,72369	11,45698	11,94816	11,12335	11,47064	11,62832	-
mmu-miR-132-5p	8,59822	8,64349	8,73251	8,52588	8,50242	8,45562	-
mmu-miR-133a-3p	6,20061	6,96860	5,83626	6,14182	6,29047	6,69622	-
mmu-miR-133b-3p	0,89095	2,74114	0,17016	1,93539	0,92152	0,87045	-
mmu-miR-134-3p	4,35458	4,28162	4,73513	4,25247	4,22000	4,35489	-
mmu-miR-134-5p	6,71213	6,37278	7,40867	6,05105	6,40292	7,12235	-
mmu-miR-135a-1-3p	1,57223	1,46117	3,05121	0,53933	0,10619	2,49180	0,01201
mmu-miR-135a-2-3p	4,40350	3,63859	5,07184	3,58459	4,04055	5,07763	-
mmu-miR-135a-5p	6,36980	7,47477	5,36142	7,51622	6,14757	5,43308	-
mmu-miR-135b-3p	0,43145	0,55031	1,46028	-0,70554	-0,05396	0,88686	-
mmu-miR-135b-5p	3,15156	4,58465	2,62842	4,09846	3,08152	2,25753	-
mmu-miR-136-3p	12,32446	12,76599	11,97816	12,71574	12,32473	11,83016	-
mmu-miR-136-5p	9,59397	10,87356	8,43991	10,92259	9,52951	8,26767	-
mmu-miR-137-3p	8,25078	8,81932	7,46329	9,11782	8,05065	7,37495	-
mmu-miR-137-5p	3,07130	2,15524	2,75470	2,58194	3,34811	2,93300	-
mmu-miR-138-1-3p	6,92237	5,86977	8,53296	5,65782	7,07794	8,41472	-
mmu-miR-138-2-3p	3,99003	3,74682	3,83832	3,58234	3,92732	4,07255	-
mmu-miR-138-5p	13,24222	13,40938	13,32379	13,39682	13,25376	13,44133	-
mmu-miR-139-3p	3,75988	2,87029	4,38422	3,27071	3,30751	4,03185	-
mmu-miR-139-5p	8,93577	9,26215	8,23989	9,48635	8,59716	8,26434	-
mmu-miR-140-3p	10,03658	9,78490	10,53021	9,78120	10,00739	10,59565	-
mmu-miR-140-5p	5,19029	5,72218	4,76671	5,72025	5,00067	4,65480	-
mmu-miR-141-3p	2,59553	3,02988	1,79108	2,01883	0,81256	1,81229	-
mmu-miR-142a-3p	3,87399	5,33218	2,25018	5,03639	3,72801	2,98328	-
mmu-miR-142a-5p	8,42631	8,76108	7,43605	8,51096	7,91094	7,85104	0,02743
mmu-miR-143-3p	13,49139	14,10950	13,17328	13,31276	13,48811	13,77223	0,04731
mmu-miR-143-5p	1,78148	1,74749	2,05709	1,11826	2,00215	3,15581	0,04717
mmu-miR-144-3p	3,55327	5,92747	3,10793	5,55747	3,67288	2,82716	-
mmu-miR-144-5p	4,49425	5,77664	4,21581	5,30545	4,40613	4,97358	-
mmu-miR-145a-3p	4,38334	5,23142	3,49247	4,56946	4,33751	3,91999	-
mmu-miR-145a-5p	6,47732	6,80673	5,83808	6,46298	6,71434	6,85805	0,01576
mmu-miR-145b	-1,78132	-0,69976	-2,07571	-0,85583	-1,32996	-2,25727	-
mmu-miR-146a-5p	7,35636	6,13143	7,58975	6,30204	7,57941	7,48918	0,02275
mmu-miR-146b-3p	0,68345	-0,20553	0,50058	-0,12220	-0,29736	0,21784	-
mmu-miR-146b-5p	9,60063	8,75153	10,44580	9,06641	9,15321	10,25464	-
mmu-miR-147-3p	-0,29652	0,04986	-0,16901	-0,08482	0,89728	-0,14267	-
mmu-miR-148a-3p	11,78826	11,69399	11,47710	11,80943	11,10442	11,58374	-
mmu-miR-148a-5p	4,80370	4,49872	4,75467	4,78268	4,12910	4,81892	0,02141
mmu-miR-148b-3p	9,36068	9,71773	9,32235	9,81794	9,62281	9,42337	-

mmu-miR-148b-5p	4,92780	5,35759	4,85461	5,50768	5,29461	5,02406	-
mmu-miR-149-5p	9,82411	9,62949	9,63668	9,19099	9,53167	9,86302	-
mmu-miR-150-3p	1,35221	0,57665	1,85929	0,71869	1,66205	1,85793	-
mmu-miR-150-5p	9,74050	9,83636	9,28716	9,68952	9,77454	9,49795	-
mmu-miR-151-3p	12,10673	11,78457	12,55086	11,80657	12,18632	12,52871	-
mmu-miR-151-5p	11,57463	11,39537	11,84930	11,60856	11,99435	11,94401	0,00221
mmu-miR-152-3p	4,51076	4,89292	4,51512	3,78025	4,69507	5,17246	0,00761
mmu-miR-152-5p	3,85478	4,48732	3,38064	3,31487	4,08368	4,55904	0,00025
mmu-miR-153-3p	10,79210	11,20781	10,20829	11,52233	10,78952	10,24811	-
mmu-miR-154-3p	1,84845	2,33017	1,34100	2,17290	1,13354	1,17911	-
mmu-miR-154-5p	6,31661	7,14701	5,57952	7,31130	6,44820	5,47500	-
mmu-miR-155-5p	0,99324	0,45768	1,06707	0,88219	2,22091	1,10889	0,01576
mmu-miR-15a-3p	0,19525	1,59492	-0,98947	1,14225	0,53977	-0,68433	-
mmu-miR-15a-5p	7,80310	8,58115	7,65203	8,55555	8,14006	7,51910	0,00221
mmu-miR-15b-3p	1,53736	2,63104	-0,15362	2,64541	1,08750	-0,53248	-
mmu-miR-15b-5p	4,23054	4,66819	4,00875	4,61110	4,53376	4,25162	0,03506
mmu-miR-16-1-3p	1,78612	2,79666	1,99525	2,76389	2,13256	1,58593	-
mmu-miR-16-2-3p	-0,79133	1,07667	-0,36989	0,97949	0,18783	-1,44234	-
mmu-miR-16-5p	12,28436	12,49725	12,46518	12,63843	12,52207	12,33039	-
mmu-miR-17-3p	2,84741	2,34814	3,33392	2,34746	2,96995	2,94608	-
mmu-miR-17-5p	4,81346	4,82124	4,66130	4,99597	5,05677	4,45383	-
mmu-miR-181a-1-3p	9,22364	9,55479	9,15502	9,59883	9,28489	9,09238	-
mmu-miR-181a-5p	16,78513	16,27052	17,55557	16,34603	16,88005	17,41586	-
mmu-miR-181b-1-3p	3,16282	4,03560	3,39785	3,90627	3,33990	3,05013	-
mmu-miR-181b-2-3p	-1,76063	-0,82062	-1,42653	-0,56501	-0,84286	-2,01161	-
mmu-miR-181b-5p	13,07956	12,42056	14,32612	12,24998	13,29543	14,06572	0,01795
mmu-miR-181c-3p	9,04117	9,15305	8,72081	9,20398	8,41366	8,87660	0,00188
mmu-miR-181c-5p	13,27726	13,21434	13,20761	13,46148	13,02704	13,52257	0,00537
mmu-miR-181d-3p	-1,42983	-0,99960	-0,34671	-1,11300	-1,09681	-0,79316	-
mmu-miR-181d-5p	10,96688	10,42737	11,38070	10,49676	10,51617	11,53184	0,01221
mmu-miR-182-5p	8,03825	7,75656	7,76382	7,40309	6,53895	9,33566	0,02156
mmu-miR-183-5p	4,20518	3,97343	3,55908	3,61577	2,97300	5,38914	-
mmu-miR-1839-3p	4,20455	5,56057	2,71267	5,81896	4,89559	3,41999	0,01174
mmu-miR-1839-5p	8,93034	8,24498	9,68144	8,09978	9,16785	9,63224	-
mmu-miR-184-3p	5,19384	3,21998	5,89524	3,64750	4,15956	4,74403	0,00296
mmu-miR-1843a-3p	4,30566	4,31039	5,06912	4,07420	4,32219	4,46010	0,00200
mmu-miR-1843a-5p	9,96521	9,81137	10,44939	9,75919	9,92100	10,16859	0,00761
mmu-miR-1843b-3p	7,79159	7,47010	8,28763	7,36031	7,78750	7,85262	-
mmu-miR-1843b-5p	9,98055	9,74937	10,40330	9,69656	9,90570	10,11841	-
mmu-miR-185-3p	4,26968	3,67096	4,83966	3,22061	4,09895	4,78167	-
mmu-miR-185-5p	5,07517	6,25871	3,75489	6,07976	5,27899	3,22803	-
mmu-miR-186-3p	1,14969	2,01929	1,26156	1,85332	1,15864	1,09695	-
mmu-miR-186-5p	11,75881	11,78107	11,69335	11,89125	11,98322	11,82307	0,00506
mmu-miR-187-3p	7,28055	7,39207	7,12850	7,49975	7,16201	7,00398	-
mmu-miR-187-5p	3,23087	2,91262	3,36964	3,22653	3,26463	3,52119	-
mmu-miR-188-3p	0,50763	0,77547	-0,63165	1,47934	0,26840	0,07732	-
mmu-miR-188-5p	3,41505	4,09883	2,59191	4,34921	3,37737	2,69950	-
mmu-miR-1895	0,39188	1,23848	1,43960	0,44583	0,27172	-0,42665	0,00484
mmu-miR-18a-3p	1,14969	0,98273	-0,11483	0,75522	1,05306	0,04280	-
mmu-miR-18a-5p	1,59333	1,68930	0,26455	1,89397	1,74941	0,56763	-
mmu-miR-190a-3p	-0,05698	1,90010	-0,43326	1,81984	0,39994	0,42642	-
mmu-miR-190a-5p	4,45744	5,80203	3,45480	5,84877	4,71686	3,90147	-
mmu-miR-190b-5p	0,55748	1,25902	-0,44700	1,53173	0,83590	-0,16834	-
mmu-miR-191-3p	4,24898	4,44520	3,83217	4,61237	4,24640	3,85292	-
mmu-miR-191-5p	13,69033	13,11515	14,04113	13,41008	13,92169	14,03809	0,00708
mmu-miR-1912-3p	3,51723	2,96312	2,34230	1,07717	3,92991	5,08741	-
mmu-miR-1912-5p	-0,03103	-0,55791	-1,70920	-3,16098	-1,36186	-0,15556	-
mmu-miR-192-5p	10,27725	10,43305	10,19407	10,63710	10,26047	9,86445	0,01634
mmu-miR-1927	-0,15583	0,05730	0,75318	0,57040	0,58725	-0,04748	0,03536
mmu-miR-1930-5p	-1,02237	-1,99094	-0,93522	-1,06968	-1,23706	-1,07583	-
mmu-miR-1933-3p	0,33197	0,46450	1,45140	0,37281	1,04117	1,05084	-
mmu-miR-1934-5p	-1,10033	0,99283	1,84621	0,77906	1,05525	1,37172	0,00125
mmu-miR-193a-3p	2,59616	4,41214	1,40284	4,21961	2,93097	0,78023	-
mmu-miR-193a-5p	-2,40263	-0,30947	-1,95486	-0,65801	-1,33868	-1,44234	0,03686
mmu-miR-193b-3p	4,40683	5,49240	3,82788	5,15769	4,02016	3,83778	-
mmu-miR-193b-5p	0,13077	0,31421	1,51998	0,32280	0,18562	1,09854	-
mmu-miR-194-2-3p	-0,83508	-1,06842	0,05260	-1,18182	-0,32283	-0,61281	-
mmu-miR-194-5p	6,55397	6,62994	6,29664	6,76961	6,64719	6,27647	-
mmu-miR-1943-5p	2,95244	1,79366	3,98932	1,75595	2,54970	4,34613	-

mmu-miR-1947-5p	3,45803	2,99976	4,22478	3,12970	3,48109	3,72644	-
mmu-miR-1948-3p	1,58602	1,53055	-3,01150	1,52903	2,00509	1,87026	0,00172
mmu-miR-1948-5p	-0,56945	0,00381	-3,01150	0,48416	-0,37668	-1,13419	-
mmu-miR-1955-5p	-0,03103	-1,46262	0,08594	-0,52449	0,15215	-0,33732	-
mmu-miR-1957a	1,61240	1,63187	0,86359	2,14874	0,40106	-0,18962	0,00018
mmu-miR-195a-3p	4,81196	4,11501	5,29815	4,26568	4,83595	5,13793	-
mmu-miR-195a-5p	8,28582	8,13068	7,98658	8,57650	8,19772	7,95925	-
mmu-miR-1960	-0,82484	-1,58347	0,12142	-2,30316	-1,08852	-0,89899	-
mmu-miR-1964-3p	3,98256	3,48169	-0,06826	3,08482	3,97045	4,36093	0,00125
mmu-miR-1966-3p	0,32235	-0,17710	0,29826	-0,26765	0,11728	0,43203	-
mmu-miR-1968-5p	1,45505	0,72508	2,15852	-0,05665	0,95893	2,23566	-
mmu-miR-1969	-1,41480	-0,54010	-1,54739	-3,32279	1,32754	-0,33732	0,00320
mmu-miR-1981-3p	5,24690	4,98713	5,15068	4,79156	5,28965	5,09365	0,00850
mmu-miR-1981-5p	5,04238	4,21317	5,91064	3,89342	5,11619	5,73282	-
mmu-miR-1982-3p	1,33219	1,46774	-0,26061	1,70320	1,51157	0,82622	-
mmu-miR-1983	6,50186	6,98517	5,62631	6,96115	6,54459	5,95279	0,01569
mmu-miR-199a-3p	6,63412	6,45174	6,11172	6,12453	6,41509	6,54613	-
mmu-miR-199a-5p	3,24408	2,83530	2,18955	2,83112	3,00627	3,31205	-
mmu-miR-199b-3p	6,63412	6,45174	6,11172	6,12453	6,41509	6,54613	-
mmu-miR-199b-5p	0,14446	0,73707	-1,01907	0,48851	0,34073	0,14262	0,01619
mmu-miR-19a-3p	1,97097	2,83350	1,85162	2,96149	2,76030	2,07141	-
mmu-miR-19b-3p	5,95018	6,28486	5,67472	6,51443	6,38765	5,53931	-
mmu-miR-1a-3p	0,93851	2,27792	-0,12424	1,96531	1,37204	0,50196	-
mmu-miR-1b-3p	-1,95815	-2,64406	-1,42653	-0,38252	-0,99140	-0,75880	0,03833
mmu-miR-200a-3p	3,66647	3,60204	3,00373	4,16536	3,47793	3,63257	-
mmu-miR-200a-5p	-0,14798	-0,45410	-1,85835	-0,56150	-0,87773	-0,71649	-
mmu-miR-200b-3p	4,74928	4,22044	4,60481	4,95683	4,92564	5,22601	-
mmu-miR-200c-3p	-0,82629	-0,64378	-1,33003	-0,92465	-2,04805	-1,32148	-
mmu-miR-201-5p	0,22157	1,15826	-0,67442	0,28111	-0,55352	-1,13419	-
mmu-miR-202-5p	-1,65231	0,70665	-1,59552	0,69773	-1,48783	-2,13247	0,01738
mmu-miR-203-3p	6,66344	7,70850	5,26140	7,04192	5,49414	6,65206	0,00093
mmu-miR-203-5p	-0,16455	0,06704	-1,30174	0,18014	-1,81351	-0,05620	0,04825
mmu-miR-204-3p	2,06322	1,79812	0,88619	0,74899	1,76388	2,02081	-
mmu-miR-204-5p	12,90664	12,97958	12,02565	11,83244	12,86769	13,53422	-
mmu-miR-205-5p	1,70758	0,53295	1,33097	0,27957	0,27542	1,33651	-
mmu-miR-208b-3p	0,65251	0,54414	-0,44700	-0,63733	0,93572	0,61716	-
mmu-miR-20a-3p	-1,95815	-1,46262	-1,59552	-0,64535	-0,46820	-1,02379	-
mmu-miR-20a-5p	3,87311	4,35345	3,70296	4,63873	4,45600	3,41734	0,01312
mmu-miR-20b-5p	-2,71710	-1,46262	-0,89821	-2,02049	-0,28625	-1,80605	-
mmu-miR-210-3p	5,72917	5,66912	6,24410	5,63921	5,90838	6,25460	-
mmu-miR-210-5p	3,27894	2,91818	3,09880	3,15261	3,09268	3,47476	-
mmu-miR-211-5p	4,41028	4,97768	2,61817	4,00584	4,14206	3,87915	-
mmu-miR-212-3p	8,80111	8,60876	8,76058	8,44611	8,77660	8,66045	-
mmu-miR-212-5p	7,58311	7,47129	7,37400	7,58916	7,80755	7,48381	-
mmu-miR-2137	2,28404	2,37494	2,46866	2,40510	2,61537	2,80096	-
mmu-miR-214-3p	0,87922	-0,14766	-0,77342	-0,74185	0,06524	1,44393	-
mmu-miR-215-5p	1,86365	1,89285	0,75776	1,45287	1,54530	2,08692	0,01889
mmu-miR-216a-5p	-0,18132	0,88430	-1,27501	-1,45122	-1,51973	-0,16834	-
mmu-miR-216b-5p	-1,46684	-0,81582	-1,06720	-1,16855	-1,66888	-2,37812	-
mmu-miR-217-5p	0,58315	1,21233	-0,36595	0,39001	-0,21257	-0,84129	-
mmu-miR-218-1-3p	3,75706	3,86618	4,07845	3,93618	3,95711	3,74273	-
mmu-miR-218-2-3p	4,20896	4,03642	3,61617	4,35917	4,20505	3,75244	-
mmu-miR-218-5p	10,79569	11,34217	10,34899	11,78335	10,93042	10,17628	-
mmu-miR-219a-1-3p	2,64337	2,52401	3,09742	2,03173	2,72918	3,48257	0,00761
mmu-miR-219a-2-3p	9,04369	9,25084	10,08298	8,89224	9,67543	9,99611	-
mmu-miR-219a-5p	5,83373	7,43476	5,35206	7,29562	6,33217	5,25278	0,01799
mmu-miR-21a-3p	4,00715	4,56627	4,75410	4,34597	4,59564	4,26449	0,00184
mmu-miR-21a-5p	10,66360	11,22834	10,66987	11,12358	10,95237	10,60549	0,01553
mmu-miR-22-3p	15,70795	15,74428	15,71099	15,87457	15,81636	15,68603	0,04772
mmu-miR-22-5p	5,37486	5,68121	5,54064	5,93826	5,31780	5,26514	-
mmu-miR-221-3p	10,90547	10,78663	10,85676	10,93335	10,92966	10,87907	-
mmu-miR-221-5p	6,95768	6,66579	7,00570	7,09481	7,28852	7,26921	-
mmu-miR-222-3p	12,74142	11,74127	13,47014	11,59865	12,33924	13,10476	-
mmu-miR-222-5p	4,95411	4,66763	5,46826	4,57564	4,95103	5,20474	-
mmu-miR-223-3p	2,71963	3,61764	1,11631	2,67951	1,84902	2,51705	0,01906
mmu-miR-224-5p	-1,33333	-1,21696	-1,95486	-1,20951	-0,43291	-0,11456	0,04959
mmu-miR-23a-3p	7,61820	8,03745	7,31960	8,04764	7,78913	7,68149	0,00880
mmu-miR-23b-3p	9,33195	9,52314	9,27334	9,78082	9,75644	9,65759	0,01210
mmu-miR-24-1-5p	2,98172	3,90320	1,58075	4,48694	3,19905	2,48112	0,03348

mmu-miR-24-2-5p	6,17772	6,93172	5,60984	6,97171	6,41084	5,96541	0,00761
mmu-miR-24-3p	9,39307	9,47118	9,48944	9,85186	9,51147	9,46047	-
mmu-miR-25-3p	9,15997	9,28844	8,94896	9,15632	9,01328	8,99123	-
mmu-miR-25-5p	2,33187	1,43334	3,53219	0,76467	2,20231	3,27854	-
mmu-miR-26a-1-3p	-0,20824	0,54812	0,28323	0,79762	-0,04484	-1,55211	-
mmu-miR-26a-2-3p	1,05954	2,29689	0,17528	2,58644	1,40454	0,58782	-
mmu-miR-26a-5p	15,92253	15,86955	15,81504	16,12103	16,01714	15,91454	-
mmu-miR-26b-3p	3,42018	3,54623	2,79369	3,42999	3,34616	3,13673	-
mmu-miR-26b-5p	10,48155	10,89949	9,97351	10,93225	10,55315	10,14087	-
mmu-miR-27a-3p	9,09856	9,35353	8,98261	9,20653	9,08152	8,94059	-
mmu-miR-27a-5p	1,52860	1,39767	2,01971	0,49045	1,73674	2,30183	-
mmu-miR-27b-3p	14,24464	14,14745	14,63981	14,33681	14,54170	14,73436	0,01176
mmu-miR-27b-5p	5,83691	5,37997	6,64509	5,17240	6,00262	6,76322	0,02787
mmu-miR-28a-3p	5,11190	4,29612	5,54249	4,45979	5,13759	5,67011	-
mmu-miR-28a-5p	7,11967	6,40771	7,54362	6,68676	7,30733	7,66739	-
mmu-miR-28c	6,08742	5,37419	6,54403	5,64949	6,28857	6,65919	-
mmu-miR-296-3p	2,67429	2,64021	3,47457	2,28720	2,31827	3,28084	0,01906
mmu-miR-296-5p	4,48565	5,04631	4,58759	4,76188	4,61496	3,92427	0,03536
mmu-miR-297a-3p	0,33027	1,37545	0,12426	2,68726	-0,16255	-0,27513	-
mmu-miR-297a-5p	-1,95815	-0,77760	-1,70920	0,09321	-2,05917	-1,44893	-
mmu-miR-297b-3p	0,33027	1,37545	0,12426	2,68726	-0,16255	-0,27513	-
mmu-miR-297b-5p	-0,11548	-1,15677	-1,06720	0,08416	-1,35401	-1,69458	-
mmu-miR-297c-3p	0,33027	1,37545	0,12426	2,68726	-0,16255	-0,27513	-
mmu-miR-297c-5p	-1,55069	-2,51926	-0,93522	-0,49998	-2,82202	-2,08043	-
mmu-miR-298-3p	-0,61211	0,08789	-0,72967	-0,22382	-0,20811	-0,76998	-
mmu-miR-298-5p	9,61765	9,31237	10,84594	8,46229	9,74774	10,35208	0,00399
mmu-miR-299a-3p	4,48641	4,81923	4,80928	4,53405	4,36981	4,74552	0,02979
mmu-miR-299a-5p	2,89530	4,01522	1,24173	4,35468	3,03153	2,04075	-
mmu-miR-299b-3p	3,49633	3,82402	3,82681	3,52262	3,35749	3,73759	-
mmu-miR-299b-5p	1,91693	3,02037	0,55038	3,35621	2,02415	0,96864	-
mmu-miR-29a-3p	12,94226	13,38125	12,21635	13,57298	12,91203	12,24945	-
mmu-miR-29a-5p	4,56193	5,35319	3,71896	5,52583	4,45737	4,16719	-
mmu-miR-29b-1-5p	1,90073	1,68595	1,54031	1,69375	2,05425	1,67681	-
mmu-miR-29b-2-5p	3,72486	3,61651	3,98629	3,69908	4,04105	4,15765	-
mmu-miR-29b-3p	8,44356	9,38805	7,50015	9,65384	8,58759	7,76519	-
mmu-miR-29c-3p	9,81932	10,71238	8,98967	10,74171	9,88391	9,12839	-
mmu-miR-29c-5p	4,72453	5,48143	3,60002	5,72005	4,76447	4,10984	-
mmu-miR-300-3p	12,03508	11,91655	12,34650	11,78727	11,97445	12,17104	-
mmu-miR-300-5p	2,35008	3,08490	1,67362	3,17182	2,38239	1,23451	-
mmu-miR-301a-3p	9,98176	10,47149	9,69099	10,39845	10,43195	10,10621	0,03602
mmu-miR-301a-5p	1,13037	2,10121	1,21242	1,93302	1,31760	1,04882	-
mmu-miR-301b-3p	3,97790	4,40598	3,85170	3,79594	4,39920	4,13029	-
mmu-miR-3057-5p	4,90752	3,62227	6,01282	3,52971	5,07437	6,15361	-
mmu-miR-3059-5p	6,90103	7,27343	6,05649	7,28202	6,88241	6,12761	-
mmu-miR-3060-3p	3,40110	-4,22902	3,56087	2,83116	3,27434	3,60673	0,00002
mmu-miR-3061-3p	4,03828	4,51627	4,38044	4,13262	4,23667	4,05741	0,03385
mmu-miR-3061-5p	1,47724	2,11992	1,98666	1,75465	1,78765	1,66902	-
mmu-miR-3064-5p	-0,21066	-0,39094	0,93002	-1,33036	0,52802	0,60564	-
mmu-miR-3066-5p	0,54331	0,87955	0,88677	0,57169	0,50135	0,89107	-
mmu-miR-3068-3p	6,65702	6,97550	6,62432	7,15995	7,02816	6,66135	0,00164
mmu-miR-3068-5p	3,72775	4,21663	2,81921	4,41506	3,60148	3,04278	-
mmu-miR-3069-3p	1,41948	1,87504	0,09355	2,10923	1,59861	1,36885	-
mmu-miR-3069-5p	0,19107	1,92004	0,80643	1,02140	1,36564	0,41100	-
mmu-miR-3070-2-3p	-1,02896	-2,39840	0,64974	-1,26216	-1,40605	0,09929	-
mmu-miR-3072-3p	1,37773	1,19639	-0,20978	1,33450	1,43521	0,71077	-
mmu-miR-3074-1-3p	-0,47902	0,26260	-0,65974	-0,30817	-0,10039	0,29538	-
mmu-miR-3074-5p	0,64132	1,50452	1,26883	0,76247	1,02479	0,73293	-
mmu-miR-3076-3p	1,25747	1,83664	2,13709	1,23086	1,22736	1,74963	-
mmu-miR-3077-3p	-0,17567	-0,69727	0,05260	-0,70554	-0,46308	-0,64912	-
mmu-miR-3078-5p	4,61897	4,64992	4,96132	4,54018	5,12646	4,73537	0,00904
mmu-miR-3081-3p	0,18456	-0,64769	-0,61161	0,05885	0,13415	-1,32148	-
mmu-miR-3082-3p	4,43009	4,19411	4,49763	4,29409	4,30724	4,52903	-
mmu-miR-3083-3p	0,40078	0,56418	-0,93522	0,50262	-0,08392	-1,25505	-
mmu-miR-3083-5p	3,73795	3,08492	4,28925	3,54664	3,79694	3,76465	0,01312
mmu-miR-3084-3p	2,37418	3,46811	1,13951	3,75982	2,49269	1,00567	-
mmu-miR-3084-5p	-0,35001	1,45115	-0,24509	0,64360	-0,06044	-0,73118	-
mmu-miR-3085-3p	5,60247	5,74572	5,05561	5,85063	5,74434	5,27158	-
mmu-miR-3085-5p	-0,93852	-0,88225	-2,07571	-0,64462	-0,30127	-0,85847	-
mmu-miR-3086-3p	-1,55069	-1,53143	-1,30174	0,17877	-1,79045	-0,79316	-

mmu-miR-3086-5p	4,87597	4,67034	5,18300	4,53561	4,87908	5,13328	-
mmu-miR-3087-3p	1,22623	1,60755	1,30065	1,10930	1,49416	0,99824	-
mmu-miR-3087-5p	-1,28580	-1,46262	0,35143	-1,73783	-1,38621	-0,79316	-
mmu-miR-3093-3p	-0,14798	-0,35393	-0,24509	-0,27884	-0,45702	-1,48329	-
mmu-miR-3093-5p	3,81437	3,48415	3,58452	3,42968	3,74716	4,10822	-
mmu-miR-3098-3p	-0,93852	-0,60891	-1,54739	-0,91899	-1,48783	-1,14464	-
mmu-miR-3098-5p	-0,17567	-0,16032	-0,10106	-0,15551	0,12285	0,31338	-
mmu-miR-3099-3p	8,10859	6,88011	9,12159	6,63356	7,70466	8,63686	0,01221
mmu-miR-30a-3p	8,75565	8,93855	9,28360	8,70109	8,91519	9,04194	0,01210
mmu-miR-30a-5p	14,20735	14,56943	14,67902	14,52298	14,66810	14,52977	0,00019
mmu-miR-30b-3p	3,08912	2,60626	3,54559	2,85853	2,88596	3,36330	-
mmu-miR-30b-5p	9,93333	10,75209	9,38261	10,67393	10,08095	9,59054	-
mmu-miR-30c-1-3p	6,37288	5,64721	7,02611	5,39812	6,20887	7,02264	-
mmu-miR-30c-2-3p	6,60942	5,93760	8,23929	5,65121	7,05440	7,85205	-
mmu-miR-30c-5p	12,56009	13,11164	12,28054	12,91032	12,88274	12,45141	-
mmu-miR-30d-3p	6,08388	6,60610	5,69680	6,60813	6,00477	5,67225	-
mmu-miR-30d-5p	13,84799	13,77851	14,08914	13,75862	13,97502	14,25885	-
mmu-miR-30e-3p	9,59368	9,62103	9,54205	9,59871	9,43649	9,61749	-
mmu-miR-30e-5p	13,51342	13,78483	13,44486	13,80551	13,78448	13,79953	0,03964
mmu-miR-31-3p	0,00454	2,09315	-1,08438	1,96459	0,57622	-1,46925	-
mmu-miR-31-5p	7,39042	7,79275	7,78580	7,10071	7,72078	7,88850	-
mmu-miR-3102-3p	5,43865	5,26890	5,23726	5,73431	5,62917	5,83004	0,03915
mmu-miR-3102-3p.2-3p	4,00368	4,30478	3,87020	4,05187	4,06854	3,69869	-
mmu-miR-3102-5p.2-5p	1,76564	1,81279	1,94669	1,35171	1,93252	1,92013	-
mmu-miR-3103-3p	1,44619	1,41150	-2,48318	1,03341	1,35978	1,72063	0,00304
mmu-miR-3103-5p	-0,73898	-1,82913	-3,01150	-3,16098	-0,64855	0,68433	0,00295
mmu-miR-3104-3p	1,09373	0,22629	1,39160	-0,00618	1,03696	1,05685	-
mmu-miR-3105-3p	0,05258	-0,06382	-0,29322	-1,66116	-0,28287	-1,28712	-
mmu-miR-3106-5p	-0,65586	0,48838	-1,15997	0,78806	0,26073	-0,66836	-
mmu-miR-32-3p	-0,90663	0,24276	-1,46355	0,37537	-0,18042	-1,76596	-
mmu-miR-32-5p	2,80448	4,47392	0,51588	4,55900	2,49623	0,84391	-
mmu-miR-320-3p	8,21717	7,46837	8,85977	7,33771	8,28334	9,15193	-
mmu-miR-322-3p	4,96102	4,98691	5,34468	4,66281	5,30829	5,62250	-
mmu-miR-322-5p	6,58227	6,91138	6,36371	6,83156	6,85617	6,65963	-
mmu-miR-323-3p	7,17674	7,28538	7,33822	6,93910	7,18304	7,12880	-
mmu-miR-323-5p	3,98224	3,31115	4,39346	3,14963	3,76446	4,02152	-
mmu-miR-324-3p	5,97579	5,61160	6,10720	5,69494	5,93026	6,12138	-
mmu-miR-324-5p	6,50406	6,76359	5,83515	7,27353	6,55464	6,02870	0,04157
mmu-miR-325-3p	3,18793	4,23632	2,02218	4,13234	3,50679	2,71222	-
mmu-miR-325-5p	4,20325	4,35025	4,28552	4,26503	4,22269	3,97065	-
mmu-miR-326-3p	7,94275	8,61208	6,70176	8,88267	7,76585	7,00979	-
mmu-miR-328-3p	10,97645	10,64500	11,08179	10,39973	10,62756	10,97673	-
mmu-miR-329-3p	4,78714	5,20147	3,76823	5,44318	4,49353	3,62740	-
mmu-miR-329-5p	7,92388	7,71614	8,35456	7,57987	7,98529	8,42834	-
mmu-miR-33-3p	1,20824	2,98052	1,12382	2,81904	1,86106	1,17864	-
mmu-miR-33-5p	3,96083	5,62478	3,35006	5,35876	4,34095	2,81527	-
mmu-miR-330-3p	8,01015	7,72347	8,39910	7,82726	8,04262	8,58675	-
mmu-miR-330-5p	10,07364	10,28549	10,09294	10,35870	10,11043	10,28334	-
mmu-miR-331-3p	7,27455	8,18394	6,08777	8,63943	7,28163	6,60273	-
mmu-miR-331-5p	2,36826	2,25383	2,57264	2,43796	2,35633	2,48665	-
mmu-miR-335-3p	7,87541	8,57693	6,83473	8,48579	7,36048	6,76912	-
mmu-miR-335-5p	8,41431	8,81116	7,69703	8,70615	8,18492	7,74589	-
mmu-miR-337-3p	4,33372	5,15640	3,23782	5,25031	4,10925	2,83969	-
mmu-miR-337-5p	7,67138	7,38145	8,10367	7,40978	7,77969	7,91399	-
mmu-miR-338-3p	10,41457	11,30035	10,09372	11,28815	11,02965	10,12936	0,01906
mmu-miR-338-5p	7,27299	7,32813	7,42680	7,37104	7,61482	7,36180	-
mmu-miR-339-3p	4,60609	4,95235	4,61259	4,79071	4,65611	4,84344	-
mmu-miR-339-5p	4,69088	5,55744	3,67883	5,48973	4,49275	3,70012	-
mmu-miR-340-3p	5,69267	6,17174	5,12035	5,95348	5,79162	5,34554	-
mmu-miR-340-5p	10,08844	11,08796	9,65397	11,01998	10,14352	9,51284	-
mmu-miR-341-3p	10,69122	10,56805	10,65906	10,48196	10,34520	10,45846	-
mmu-miR-341-5p	2,38630	2,61574	2,39355	2,57638	2,07747	1,56313	0,01657
mmu-miR-342-3p	8,80113	8,94434	8,58495	6,44180	8,83829	8,98774	0,00010
mmu-miR-342-5p	5,61793	4,85818	6,84153	1,21176	5,58441	6,91269	0,00006
mmu-miR-344-3p	7,17040	6,88969	6,77401	7,04078	6,99701	6,65447	-
mmu-miR-344b-3p	6,52930	6,56736	6,38438	6,29871	6,29070	6,10487	-
mmu-miR-344c-3p	4,16316	4,18019	3,70063	4,39961	4,33127	3,45491	0,02612
mmu-miR-344d-1-5p	-0,27669	-2,15275	-0,92257	-1,20951	-1,46769	-1,84980	-
mmu-miR-344d-3-5p	5,04963	3,89418	5,10493	4,23561	4,78437	5,08737	0,02629

mmu-miR-344d-3p	9,99437	8,50058	9,35469	8,54562	9,06627	9,14174	0,00200
mmu-miR-344e-3p	-3,01480	-0,55513	-0,23007	-0,78998	-1,53084	-1,13419	0,02374
mmu-miR-344f-3p	2,56322	2,03554	1,88758	1,78171	1,98285	1,96969	0,04201
mmu-miR-344f-5p	-0,22167	-0,40597	-1,00404	-0,54811	-0,17805	-1,76596	-
mmu-miR-345-3p	6,21062	5,82355	6,26128	5,55504	5,90031	5,89649	-
mmu-miR-345-5p	5,71757	6,01135	4,97899	6,28280	5,84432	5,15503	-
mmu-miR-346-5p	4,76715	4,80789	4,76116	4,94233	4,96728	4,86604	-
mmu-miR-3470a	0,91843	0,76112	-0,24509	-0,08414	-0,42476	0,30620	-
mmu-miR-3470b	1,74316	1,91679	0,85869	1,51055	1,50395	1,65626	-
mmu-miR-3473a	-0,01386	-0,85907	0,05260	-1,20951	-1,08037	-0,16511	-
mmu-miR-3473b	-0,85776	-0,71694	0,85530	-1,71465	-0,81036	-0,40347	-
mmu-miR-3473d	0,94850	0,71940	0,77709	1,05722	0,76743	0,71961	-
mmu-miR-3473g	-1,83730	-0,78575	0,96009	-2,02049	-0,45043	-0,58452	0,04201
mmu-miR-3475-3p	5,84310	5,34309	6,21979	5,28899	5,80462	6,26702	-
mmu-miR-34a-3p	-2,18878	-1,06842	-1,12069	-1,33036	-1,79368	-1,16626	-
mmu-miR-34a-5p	5,70665	6,39056	5,90118	6,15542	5,83609	6,17467	-
mmu-miR-34b-3p	5,50906	5,80511	4,13051	5,19414	5,70317	5,50747	-
mmu-miR-34b-5p	6,54180	7,16145	5,16048	6,45779	6,91797	6,88680	0,02629
mmu-miR-34c-3p	4,07976	4,18062	3,11708	3,64349	4,54261	4,40322	0,03712
mmu-miR-34c-5p	11,10574	11,21766	10,45963	10,51520	11,62392	12,12849	0,03915
mmu-miR-350-3p	3,17429	4,31265	2,43308	4,35319	3,41553	2,14801	-
mmu-miR-350-5p	4,72148	4,91282	5,16783	4,65938	4,92943	5,05625	0,03951
mmu-miR-351-5p	8,05217	7,70428	8,41979	7,45045	8,12084	8,61355	-
mmu-miR-3535	3,99461	4,04767	4,20983	4,22858	4,56692	4,70674	0,00160
mmu-miR-3547-3p	0,21312	0,64555	-1,46355	-1,25514	-0,90756	-1,80605	-
mmu-miR-3552	3,71895	3,84363	1,94832	2,68610	3,30215	3,42747	0,00179
mmu-miR-3572-3p	-1,34599	1,49038	-1,42653	-0,15287	0,21572	-2,33438	0,00899
mmu-miR-361-3p	7,61826	7,55441	7,75373	7,48275	7,78909	7,84025	-
mmu-miR-361-5p	7,88938	7,58510	7,86472	7,78639	7,88819	7,98260	-
mmu-miR-362-3p	2,95238	4,07832	2,65060	4,26941	3,29157	2,46745	-
mmu-miR-362-5p	1,76721	1,96799	1,65373	2,12422	1,62619	1,24961	-
mmu-miR-363-3p	-0,17567	-0,43104	0,13407	-1,71014	1,01544	0,67094	0,04222
mmu-miR-365-2-5p	0,55231	-0,91927	1,19501	-0,56150	0,83031	0,85129	-
mmu-miR-365-3p	4,24809	5,02298	3,58848	5,11475	4,47313	3,59212	-
mmu-miR-369-3p	7,95748	8,92653	7,05231	8,64736	7,49621	6,66635	0,04731
mmu-miR-369-5p	8,77180	8,97068	8,30410	9,02175	8,58320	8,09345	-
mmu-miR-370-3p	7,45106	7,08501	7,52652	7,22759	7,32820	7,54290	-
mmu-miR-370-5p	5,33433	5,00615	5,57434	4,87806	5,17358	5,31783	-
mmu-miR-374b-5p	4,42785	4,66750	3,67546	5,02392	3,93056	3,74149	-
mmu-miR-374c-3p	2,32466	2,76604	1,80667	2,76437	2,23440	1,76127	-
mmu-miR-374c-5p	3,44057	3,66963	2,70054	4,02644	2,93964	2,74883	-
mmu-miR-375-3p	8,55019	7,99426	8,65164	7,59248	8,37640	9,00586	-
mmu-miR-376a-3p	6,35928	6,96493	5,58252	6,99568	6,37542	5,48811	-
mmu-miR-376a-5p	6,04066	7,19894	4,97722	7,13999	6,12297	5,07737	-
mmu-miR-376b-3p	8,27553	8,64671	7,43637	8,68033	7,75277	7,41316	0,02037
mmu-miR-376b-5p	7,12995	8,05754	5,79798	8,29732	6,72656	5,60979	-
mmu-miR-376c-3p	5,46606	5,18836	4,64820	5,20256	5,39857	4,59353	0,00976
mmu-miR-376c-5p	0,36341	1,13816	-0,98947	1,36155	0,30433	-1,62283	-
mmu-miR-377-3p	3,55370	3,71637	3,16763	3,91779	3,65082	3,17902	-
mmu-miR-377-5p	4,86663	4,58859	5,11385	4,74407	4,66725	5,03512	-
mmu-miR-378a-3p	11,49054	10,87318	12,05526	10,67566	11,42696	12,36921	-
mmu-miR-378a-5p	3,21345	3,72766	2,13084	3,84011	3,31677	2,72215	-
mmu-miR-378b	3,37635	3,14494	3,36273	3,13274	3,18959	3,42709	-
mmu-miR-378c	8,85268	8,27650	9,33782	8,17779	8,68697	9,76237	-
mmu-miR-378d	5,25517	4,72103	5,88933	4,49955	5,16640	6,27056	-
mmu-miR-379-3p	6,87899	7,34962	6,06258	7,13449	6,29389	5,82646	0,01176
mmu-miR-379-5p	6,71205	7,11022	5,76056	7,36568	6,63623	5,75981	-
mmu-miR-380-3p	8,30548	8,78135	7,39452	8,49004	8,21883	7,34174	-
mmu-miR-380-5p	3,20607	3,23574	2,97914	3,10684	3,24999	2,74010	-
mmu-miR-381-3p	12,15559	11,97845	12,35402	12,09016	12,16698	12,12334	0,04717
mmu-miR-381-5p	1,35646	1,84998	0,76342	1,88710	1,53688	1,25776	-
mmu-miR-382-3p	5,24603	5,74666	4,61779	5,69460	4,94247	4,63984	-
mmu-miR-382-5p	7,62379	7,27886	7,58424	6,99156	7,98285	7,41739	-
mmu-miR-383-3p	0,39567	1,08987	-0,20135	0,83725	0,28454	1,07182	-
mmu-miR-383-5p	8,71216	8,07015	9,72846	7,66964	8,37914	9,42611	-
mmu-miR-384-3p	7,02365	8,14776	5,70193	8,26133	6,99833	5,81721	-
mmu-miR-384-5p	8,18622	7,94676	8,57056	8,02289	8,35591	8,35746	-
mmu-miR-3963	-0,11251	-0,39957	-0,14859	-0,35886	0,83807	-1,01564	-
mmu-miR-3968	4,42035	4,00597	4,78290	3,93041	5,62152	3,83460	-

mmu-miR-3970	1,64518	1,34212	1,50103	1,40652	1,64642	1,59912	-
mmu-miR-409-3p	10,67031	10,21785	11,13923	9,82230	10,32048	10,75423	0,00643
mmu-miR-409-5p	4,49574	3,97487	4,30303	4,11235	4,05872	4,25356	-
mmu-miR-410-3p	12,68679	12,50064	12,75096	12,30133	12,44816	12,47018	-
mmu-miR-410-5p	0,89210	-0,03994	1,49271	0,20421	0,54770	0,94208	-
mmu-miR-411-3p	7,09439	7,59004	6,57184	7,63982	7,01113	6,62931	-
mmu-miR-411-5p	13,07298	13,11490	12,99119	13,12598	12,77942	12,78135	0,01619
mmu-miR-412-3p	2,27187	2,10839	0,76678	2,46178	1,86038	1,43979	-
mmu-miR-412-5p	4,68314	3,94514	5,70267	4,18252	4,79826	5,44670	-
mmu-miR-421-3p	9,06570	8,64228	9,19301	8,67215	9,11830	9,30347	-
mmu-miR-421-5p	-0,04284	0,24897	-0,31391	0,54193	-0,29736	-0,99714	-
mmu-miR-423-3p	9,31068	8,77396	9,87745	8,70906	9,27223	9,82020	-
mmu-miR-423-5p	8,97071	7,54653	10,52662	7,24647	8,98634	10,50996	-
mmu-miR-425-3p	3,44525	3,61384	2,86052	3,81405	3,28436	2,98792	-
mmu-miR-425-5p	8,03443	7,97120	8,06203	7,98151	8,18003	7,95629	0,01849
mmu-miR-429-3p	5,51493	5,76206	4,95920	6,20996	5,62910	5,17055	-
mmu-miR-431-3p	7,58578	7,24907	7,90639	6,98683	7,40161	7,62564	-
mmu-miR-431-5p	7,21810	7,32668	7,00796	7,28816	6,70162	6,76015	0,03317
mmu-miR-433-3p	9,47271	9,30365	9,56486	8,84156	9,34296	9,58163	-
mmu-miR-433-5p	5,36287	5,39268	5,15885	5,06835	5,33500	5,33630	-
mmu-miR-434-3p	14,33204	14,79591	14,01858	14,50268	14,22693	13,85243	-
mmu-miR-434-5p	11,13593	11,23575	11,09347	11,43784	11,16609	11,02082	-
mmu-miR-448-3p	6,77603	7,30084	4,78707	5,28291	6,34033	7,21673	-
mmu-miR-448-5p	2,75850	2,75929	1,60055	1,42320	2,29632	2,65303	0,00484
mmu-miR-449a-5p	2,84856	1,99659	3,51784	2,71792	3,27837	3,07869	0,02557
mmu-miR-449c-5p	0,08788	-1,10473	0,29826	0,21020	0,41663	0,69018	-
mmu-miR-450a-5p	1,98427	3,15029	0,77233	2,97917	2,41993	1,60478	-
mmu-miR-450b-5p	2,08157	3,28043	2,13482	2,68751	2,46703	2,16565	-
mmu-miR-451a	6,92685	8,65329	5,87294	8,42319	6,44634	6,89700	-
mmu-miR-455-3p	2,59630	3,23928	1,29174	3,14796	2,13807	1,91802	0,03741
mmu-miR-455-5p	3,21231	4,08833	2,69861	3,83427	3,15831	2,62374	-
mmu-miR-466a-3p	3,53966	3,04646	0,26136	4,22127	2,82747	1,97931	-
mmu-miR-466b-3p	3,50656	3,01625	0,24622	4,19216	2,78958	1,95001	-
mmu-miR-466b-5p	-1,23231	-2,01923	-1,54739	0,01568	-2,01104	-1,83477	-
mmu-miR-466c-3p	3,50656	3,01625	0,24622	4,19216	2,78958	1,95001	-
mmu-miR-466c-5p	-0,16455	0,03721	-1,85835	1,20796	-0,09420	-1,63244	-
mmu-miR-466d-3p	1,87944	1,99671	0,47804	3,14262	1,08555	1,55568	0,03638
mmu-miR-466d-5p	0,18949	0,62237	0,46006	1,35077	-0,14448	0,34447	-
mmu-miR-466e-3p	3,53966	3,04646	0,26136	4,22127	2,82747	1,97931	-
mmu-miR-466f-3p	0,26531	0,08789	-1,64901	0,66600	-0,78585	-1,12396	0,03833
mmu-miR-466g	1,93182	1,29555	0,64974	2,26800	1,07240	1,78558	0,00200
mmu-miR-466h-3p	0,49729	-0,68257	-1,54739	1,38367	-0,37668	-1,97066	-
mmu-miR-466h-5p	-1,33333	-1,42166	-1,18088	-0,06143	-1,28519	0,75241	0,01833
mmu-miR-466i-3p	-1,71250	-0,79404	-1,95486	0,36613	-0,99140	-2,25727	-
mmu-miR-466i-5p	-1,87431	-1,99094	-1,70920	-0,90745	-2,36252	-2,53993	-
mmu-miR-466n-5p	0,18949	0,62237	0,46006	1,35077	-0,14448	0,34447	-
mmu-miR-466o-5p	-1,23231	-2,01923	-1,54739	0,01568	-2,01104	-1,83477	-
mmu-miR-466p-3p	3,50656	3,01625	0,24622	4,19216	2,78958	1,95001	-
mmu-miR-466p-5p	-1,66046	-1,24526	-2,23752	-0,58663	-2,98383	-2,60875	-
mmu-miR-466q	-3,95058	-4,22902	-1,50364	-4,62509	-0,49138	-3,84223	-
mmu-miR-467a-3p	2,18515	2,59470	0,06236	3,89506	0,48928	1,06161	-
mmu-miR-467a-5p	3,84969	3,76262	2,60074	5,08693	3,30338	2,68697	-
mmu-miR-467b-5p	3,84969	3,76262	2,60074	5,08693	3,30338	2,68697	-
mmu-miR-467c-5p	2,10775	1,38478	1,39605	2,93009	1,16530	1,79326	0,00277
mmu-miR-467d-3p	2,18515	2,59470	0,06236	3,89506	0,48928	1,06161	-
mmu-miR-467d-5p	3,93780	3,39754	3,34337	4,50561	3,52946	4,22860	0,00116
mmu-miR-467e-3p	-2,64828	-2,15275	-2,07571	-0,43065	-2,44285	-2,33438	-
mmu-miR-467e-5p	2,82718	2,47752	2,34167	3,86040	2,46366	2,93757	0,00217
mmu-miR-483-3p	2,22811	1,39591	2,00471	1,14682	1,37867	2,34695	-
mmu-miR-483-5p	0,76012	0,15099	0,03245	-0,66179	0,69371	1,63706	-
mmu-miR-484	8,75740	8,69063	8,48487	8,63245	8,69729	8,66935	-
mmu-miR-485-3p	7,75423	7,37268	7,97019	6,90465	7,17854	7,05713	0,00880
mmu-miR-485-5p	8,88329	7,88582	9,92461	7,73870	8,80097	9,79555	-
mmu-miR-486a-3p	5,16677	4,42980	5,63385	4,07574	4,82902	5,85722	-
mmu-miR-486a-5p	12,32845	12,12767	12,37229	11,80435	11,80368	12,86896	-
mmu-miR-486b-3p	4,33910	3,64228	4,83076	3,26962	4,01057	5,05212	0,03385
mmu-miR-486b-5p	12,32845	12,12767	12,37229	11,80435	11,80368	12,86896	-
mmu-miR-487b-3p	9,33013	9,25649	9,28039	9,11243	9,33240	9,19160	-
mmu-miR-487b-5p	0,05071	0,25921	-1,36010	0,53462	-0,26313	-1,38679	-

mmu-miR-488-3p	9,64030	9,78546	9,18785	10,41771	9,29161	9,02604	0,00110
mmu-miR-488-5p	6,05854	5,80337	5,89236	6,43651	5,78996	5,95097	0,00200
mmu-miR-490-3p	5,83521	6,20962	6,06295	5,71057	6,06184	6,23542	-
mmu-miR-490-5p	0,55927	0,88353	0,97626	0,44987	0,50736	0,15765	-
mmu-miR-491-3p	0,79498	1,21335	-0,06826	2,18636	0,18673	-1,06675	-
mmu-miR-491-5p	2,60320	2,57170	2,93733	3,30770	2,78604	3,36065	0,02618
mmu-miR-493-3p	0,93584	0,60254	1,21463	0,57169	0,95154	2,18529	-
mmu-miR-493-5p	3,54825	3,43131	3,45198	3,69445	3,44287	3,17773	-
mmu-miR-494-3p	0,83593	0,84127	1,46072	1,03816	1,03739	0,88547	-
mmu-miR-495-3p	5,72546	6,22833	4,51830	6,32666	5,28583	4,11277	-
mmu-miR-495-5p	0,01650	0,27412	-1,36010	0,11913	-0,76940	-2,01161	-
mmu-miR-496a-3p	6,68774	7,44557	5,85006	7,60607	6,11638	5,39617	0,04649
mmu-miR-497a-3p	1,18849	1,30315	-0,04555	1,46465	0,44441	0,35673	-
mmu-miR-497a-5p	8,40478	8,22510	7,99545	8,39376	8,26011	8,18468	-
mmu-miR-499-5p	1,08260	2,20488	0,50058	2,00204	0,17892	-0,05073	-
mmu-miR-500-3p	4,22791	4,28357	3,98980	4,71343	4,22812	3,99555	0,01576
mmu-miR-500-5p	-1,49514	-0,63660	-1,64901	-0,12969	-0,45102	-0,57580	-
mmu-miR-501-3p	5,37014	4,67056	5,26525	4,71108	5,09929	5,32737	-
mmu-miR-501-5p	0,71098	1,29555	-0,24509	1,44917	1,04565	0,54728	-
mmu-miR-503-3p	0,35090	0,46450	0,78968	-0,02807	0,78246	0,12485	-
mmu-miR-504-5p	4,52881	4,56375	3,03228	4,85186	4,42464	3,89378	-
mmu-miR-505-3p	-0,07580	1,65219	0,67742	1,64934	1,11500	0,90656	-
mmu-miR-505-5p	0,83373	0,90406	1,30893	1,09175	1,32274	1,79254	-
mmu-miR-5099	7,04678	6,27839	6,87053	6,21724	6,25895	6,90908	0,00204
mmu-miR-511-3p	-0,85776	-2,09255	-1,24970	-1,03985	-0,46882	-0,02636	-
mmu-miR-5113	-0,24448	-0,99496	0,37973	-1,58113	0,28286	0,40989	-
mmu-miR-5119	-1,66875	-3,70070	0,70993	-4,09677	-2,20985	-0,52659	-
mmu-miR-5121	1,44906	0,97635	0,78719	0,52343	0,67957	-0,52659	0,01312
mmu-miR-5122	-1,33333	-0,62845	-1,01907	-0,72682	-1,76538	-0,95497	-
mmu-miR-5124a	-2,53460	-4,22902	-0,80171	-4,09677	-3,29830	-1,42310	-
mmu-miR-5126	2,57396	2,77927	2,74948	2,15847	1,53653	1,50337	-
mmu-miR-5128	-0,03103	-0,90661	0,72883	-1,11300	-0,58551	0,19253	-
mmu-miR-5129-3p	4,42982	4,22771	4,74471	4,62131	3,92904	4,69688	0,01543
mmu-miR-5129-5p	-0,54218	-0,54010	-0,40690	0,27399	-0,42796	-0,03610	-
mmu-miR-532-3p	5,04755	4,92479	4,35719	5,05895	4,96206	4,66633	-
mmu-miR-532-5p	9,11764	9,02643	8,97185	8,94526	8,87582	8,76435	-
mmu-miR-539-3p	0,85080	2,26542	0,92308	2,42311	1,59491	-0,13097	-
mmu-miR-539-5p	3,30102	3,41752	3,26627	3,20193	3,25847	3,01873	-
mmu-miR-540-3p	7,94984	6,77265	9,16399	6,50124	7,64232	8,84903	-
mmu-miR-540-5p	4,39998	5,01904	3,77803	5,30820	4,65830	3,40532	0,02994
mmu-miR-541-3p	-0,22832	-0,47479	-1,00404	-0,80204	-0,46820	-0,41880	-
mmu-miR-541-5p	12,88449	11,94819	13,75589	11,95341	12,96618	13,84980	-
mmu-miR-542-3p	2,75745	2,87511	3,33153	2,14267	3,28691	3,78727	-
mmu-miR-542-5p	0,40752	0,39990	0,47940	-0,21263	0,72815	0,34733	-
mmu-miR-543-3p	6,35244	6,23572	6,41278	6,03287	6,08446	6,22263	-
mmu-miR-543-5p	3,21103	3,48241	2,25165	3,47220	3,23815	2,81615	-
mmu-miR-544-3p	1,59230	2,70574	0,65681	2,88916	2,13256	0,76745	-
mmu-miR-544-5p	2,35690	3,32185	1,94601	3,34241	2,14418	1,28148	-
mmu-miR-547-3p	0,10949	0,42717	-0,72138	0,10867	-0,16836	-0,84695	-
mmu-miR-551b-3p	6,18867	6,72959	5,48241	7,15965	6,17188	5,48121	-
mmu-miR-551b-5p	2,31369	1,40913	2,52852	1,67669	2,40855	2,36437	-
mmu-miR-5615-5p	-0,21797	0,68133	0,66239	0,30297	0,22603	0,04902	-
mmu-miR-5617-3p	-0,62913	-0,99960	-0,65256	-0,29867	-0,56849	-0,16511	-
mmu-miR-5627-3p	-0,53500	-1,87008	-1,33003	-2,16965	-0,60480	-1,48329	-
mmu-miR-574-3p	5,06294	5,42334	4,29781	4,92216	4,96416	4,56177	-
mmu-miR-574-5p	1,67785	1,59099	1,75373	1,28494	1,61669	1,92447	-
mmu-miR-582-3p	9,08379	9,58646	9,35922	9,50580	9,01168	8,88698	0,00168
mmu-miR-582-5p	5,15549	6,44532	4,65803	6,78057	5,39002	4,67518	0,01619
mmu-miR-592-5p	6,12808	6,44423	5,85100	6,47746	6,04818	5,76812	-
mmu-miR-598-3p	7,43831	7,97783	6,96085	8,02703	7,56415	6,73203	-
mmu-miR-598-5p	0,19037	0,24276	0,11424	-0,36021	0,50707	-0,09629	-
mmu-miR-6236	3,25200	3,71498	2,60992	3,71194	2,69887	2,25326	-
mmu-miR-6238	3,54543	3,77290	3,63883	3,14704	2,87250	3,05165	-
mmu-miR-6240	8,15915	8,36863	8,34212	8,01004	7,69168	8,09330	-
mmu-miR-6395	-0,31370	-0,75325	0,03245	-0,96385	-1,18502	-1,37527	-
mmu-miR-6412	1,55659	1,66312	0,01322	1,74767	1,26768	-0,24436	-
mmu-miR-6418-3p	0,54650	1,24575	0,08287	1,29432	1,19559	-0,13570	-
mmu-miR-6516-5p	3,66016	3,52142	4,34527	3,37199	3,96669	4,31115	0,03628
mmu-miR-652-3p	7,01300	7,03340	6,82738	6,70881	6,92184	7,10407	-

mmu-miR-652-5p	-0,23761	0,42332	-1,06720	-0,44271	-1,60795	-2,16076	-
mmu-miR-653-5p	0,23180	1,83781	0,93240	1,06269	0,14272	-0,99974	-
mmu-miR-6538	3,37941	3,54343	3,56705	3,07854	2,54958	2,95702	-
mmu-miR-6540-3p	2,02507	2,30752	1,39434	2,22188	1,45892	0,88147	-
mmu-miR-6540-5p	5,54878	4,87564	5,67689	4,50491	5,16993	5,53363	-
mmu-miR-664-3p	6,68819	7,13366	6,15721	7,19150	6,84563	6,36080	-
mmu-miR-664-5p	5,62109	4,72401	6,99578	4,43099	5,55429	6,65626	0,01326
mmu-miR-665-3p	4,07729	3,92057	3,96716	4,02479	4,00264	4,00056	-
mmu-miR-666-3p	7,77449	7,56271	7,80714	7,48198	7,88586	7,83900	0,02156
mmu-miR-666-5p	7,90905	7,16192	8,47903	7,01848	7,92708	8,59319	-
mmu-miR-667-3p	8,04864	8,07873	7,39510	7,92905	7,80961	7,60971	-
mmu-miR-667-5p	2,57830	2,28553	3,16704	1,72562	2,64564	3,36905	-
mmu-miR-668-3p	10,25460	9,49897	10,19661	9,61883	9,82382	10,07244	0,00769
mmu-miR-669a-3p	3,00563	3,37999	0,22944	4,96363	1,88585	1,93879	-
mmu-miR-669a-5p	2,68613	1,89437	1,09703	3,37557	2,29318	2,59482	-
mmu-miR-669b-5p	1,15062	0,78156	-0,72138	1,95965	0,08615	-0,22576	-
mmu-miR-669c-5p	3,61677	3,14770	2,99734	4,18012	2,96892	3,04910	0,00708
mmu-miR-669d-5p	0,44174	0,43621	-0,89821	1,90430	0,49194	0,84627	-
mmu-miR-669f-3p	-0,09317	0,32790	-1,42653	0,94716	-0,87773	-1,12059	-
mmu-miR-669f-5p	-1,22561	-0,68925	-1,59552	0,05663	-0,96816	-1,03208	-
mmu-miR-669h-5p	-1,41480	-0,87410	-1,08438	-0,22433	-0,15853	-0,25810	-
mmu-miR-669l-5p	-0,61490	-1,08345	-0,31391	0,70020	-1,35401	-1,17744	0,01576
mmu-miR-669o-3p	3,00563	3,37999	0,22944	4,96363	1,88585	1,93879	-
mmu-miR-669o-5p	0,62840	0,14553	-0,87503	1,71826	-0,05562	0,70191	0,01221
mmu-miR-669p-5p	2,68613	1,89437	1,09703	3,37557	2,29318	2,59482	-
mmu-miR-670-3p	2,81406	3,31852	2,48860	3,42228	3,32377	2,27094	-
mmu-miR-671-3p	8,46892	7,76044	9,18178	7,65642	8,17793	8,97840	-
mmu-miR-671-5p	4,44686	4,70499	4,02809	4,67704	4,40486	4,27203	-
mmu-miR-672-3p	2,14785	2,47768	1,33269	2,40544	2,08792	1,72570	-
mmu-miR-672-5p	6,43888	4,64464	8,01680	4,70165	5,94020	7,68064	-
mmu-miR-673-3p	6,76459	5,86106	7,50043	5,67279	6,71436	7,44283	-
mmu-miR-673-5p	8,26347	7,28788	8,11156	7,36203	8,00020	7,94055	0,00125
mmu-miR-674-3p	7,01799	6,89793	7,03999	6,86741	6,99067	6,77720	-
mmu-miR-674-5p	5,07524	5,06135	5,25423	5,31236	5,35116	5,19682	-
mmu-miR-676-3p	9,70258	8,96868	10,56100	8,68358	9,41738	10,32629	-
mmu-miR-676-5p	6,18010	6,38714	6,22871	6,37484	5,73579	6,12790	-
mmu-miR-6769b-3p	-1,30503	-0,60326	-0,13142	-0,25869	-0,58394	-0,59564	-
mmu-miR-6769b-5p	-0,04113	-0,65674	-0,77342	-0,80922	-0,77405	-0,79828	-
mmu-miR-677-5p	3,92015	2,64479	3,39626	3,74320	3,92276	2,58639	0,00035
mmu-miR-679-5p	4,13985	3,09906	4,94844	2,96901	4,05897	5,07279	0,03539
mmu-miR-6896-5p	0,55576	1,09721	0,74624	0,88673	0,75204	0,43665	-
mmu-miR-6899-3p	0,43515	0,51605	0,98839	0,30988	0,35912	0,40514	-
mmu-miR-690	2,27855	2,29549	3,02133	1,13448	1,87706	2,63635	0,00019
mmu-miR-6901-5p	-1,95815	-1,36611	-1,95486	-0,90366	-0,90756	-0,33015	-
mmu-miR-6905-5p	-1,83730	-1,06842	1,37895	-1,68185	-3,06768	0,68597	0,00192
mmu-miR-6906-5p	-0,75748	-1,87008	-0,34671	-2,16965	-0,76710	-0,54751	-
mmu-miR-6911-3p	0,13315	0,64000	0,81795	0,18058	0,64193	0,49885	-
mmu-miR-6913-3p	-0,41020	-0,62845	-1,24970	-0,05314	-0,12303	-1,60415	-
mmu-miR-6914-3p	-1,25299	-0,05638	-1,33003	-1,26216	-1,22203	-2,22290	-
mmu-miR-6918-5p	-0,54218	-1,20430	-0,06826	-1,60037	-0,97637	-0,58452	-
mmu-miR-6925-5p	-1,66046	-3,45504	-1,54739	-1,92750	-2,53936	-0,38570	-
mmu-miR-6937-3p	-1,18418	-1,30081	-1,59552	-1,27832	-3,06768	-1,65228	-
mmu-miR-6937-5p	0,77380	-0,17144	0,00056	-0,90787	-0,81457	0,35998	-
mmu-miR-694	-1,30503	-1,49091	-1,12069	-0,49084	-0,69371	-0,85847	-
mmu-miR-6940-3p	-1,66046	-1,00311	-0,77342	-0,39458	-1,43434	-2,68909	-
mmu-miR-6944-3p	7,02235	6,62208	6,50839	6,64432	7,04128	6,83435	0,04731
mmu-miR-6945-3p	0,74294	0,39990	-0,02774	0,18735	0,91997	1,16616	-
mmu-miR-6948-3p	2,33980	1,97539	2,68781	2,15548	2,26119	1,95031	-
mmu-miR-6953-3p	1,91757	1,93115	1,84419	1,79518	1,86434	1,95235	-
mmu-miR-6955-5p	-1,00734	-1,82913	0,56078	-1,64133	-1,68153	0,13751	-
mmu-miR-6958-3p	-0,60748	-0,16543	-0,80171	-1,39567	-0,32634	-2,01161	-
mmu-miR-6970-5p	-2,11996	-2,33821	-0,59237	-3,07714	-1,71334	-1,01564	-
mmu-miR-6977-3p	1,08827	0,67006	0,99190	0,80311	0,82967	-0,08918	-
mmu-miR-6982-3p	-0,80501	-1,99094	-1,42653	-1,17367	-1,30237	-2,16076	-
mmu-miR-6982-5p	-0,47481	-2,46722	-2,23752	-3,16098	-2,01104	-0,79828	-
mmu-miR-6985-3p	-0,49405	-0,80559	-1,70920	-0,49998	-0,53261	-1,56040	-
mmu-miR-6986-5p	0,62230	-0,78575	1,39936	-0,68836	0,22193	1,28714	-
mmu-miR-6989-3p	-0,65586	-0,77760	-0,39425	-0,65801	-0,41822	-1,48329	-
mmu-miR-6990-5p	-0,05933	-0,35393	0,72883	-0,59782	-0,23585	0,64744	-

mmu-miR-6994-5p	-2,02346	-1,36611	-1,18088	-1,37849	-1,48271	-1,39859	-
mmu-miR-6996-5p	-1,59164	-0,42642	0,03757	-1,22234	-1,00252	0,22647	-
mmu-miR-6997-5p	-0,81767	-1,00311	0,13407	-1,46449	-0,19070	0,22647	-
mmu-miR-6998-5p	-2,05977	-2,15275	-0,40690	-2,41530	-2,49561	-0,70931	-
mmu-miR-6999-5p	-2,00628	-2,76491	-0,77342	-3,32279	-2,07634	-0,59564	-
mmu-miR-700-3p	2,47280	2,47518	2,37748	2,61401	2,41807	2,45799	-
mmu-miR-700-5p	3,28303	4,15814	1,91468	4,33822	3,28358	2,58125	-
mmu-miR-7000-3p	-0,34200	-0,62845	-1,59552	-0,53314	-0,16539	-1,17744	-
mmu-miR-7004-3p	-1,06332	-1,49091	-1,06720	-0,82711	-1,75931	-2,29428	-
mmu-miR-7004-5p	-1,14323	-1,61177	0,03757	-0,96433	-0,45102	-0,13613	-
mmu-miR-7013-5p	-0,28181	-1,28578	-0,19306	-1,35866	-0,53190	-0,43948	-
mmu-miR-7015-3p	1,96828	-4,22902	1,38516	1,76063	1,67867	1,83468	0,00025
mmu-miR-7019-3p	-1,30503	-4,22902	-0,33553	-4,62509	-0,60480	-0,49913	0,03317
mmu-miR-702-3p	2,03661	2,46745	0,47052	1,78672	1,32477	1,01310	-
mmu-miR-7021-5p	-0,26166	-1,46262	-0,65256	-1,49217	-1,92719	0,10561	-
mmu-miR-7022-3p	-1,02237	-1,21696	-0,82155	-1,47952	-0,77405	-0,22213	-
mmu-miR-7032-3p	-0,41081	-3,45504	-2,48318	-0,29879	-0,80952	-0,60817	0,00160
mmu-miR-7033-5p	-1,02237	-0,93429	-0,53888	-1,26216	-0,79146	-0,87830	-
mmu-miR-704	-0,77671	-0,57641	-0,65256	-0,99933	-0,81036	-1,42310	-
mmu-miR-7042-5p	-1,02237	-1,82913	0,60964	-2,79447	-1,15321	-0,72672	-
mmu-miR-7044-3p	-1,42983	-0,72411	-0,80171	-0,11703	-0,69668	-1,35849	-
mmu-miR-7046-3p	1,98704	2,51992	1,20574	1,99044	2,12588	1,99850	-
mmu-miR-7047-3p	2,96441	3,47490	2,35284	3,67531	2,86217	1,81200	-
mmu-miR-7052-3p	-0,85314	-1,13158	-1,42653	-0,86271	-1,68153	-1,48329	-
mmu-miR-7054-5p	-2,02346	-3,70070	-1,12069	-2,91533	-2,53936	-0,49913	-
mmu-miR-7055-3p	-0,87833	-0,75325	0,03757	-1,11300	-1,18502	0,05225	-
mmu-miR-7055-5p	-1,81412	-1,36611	0,05260	-1,85868	-1,54802	-0,85847	-
mmu-miR-7059-5p	-0,55192	-0,56778	0,16237	-1,27017	-0,53190	-0,66445	-
mmu-miR-7063-5p	-0,19635	-0,82062	0,66239	-1,04657	-0,51121	0,64455	-
mmu-miR-7066-3p	-0,12754	-0,34608	-0,83178	-0,15551	-0,25753	-1,23764	-
mmu-miR-7066-5p	-1,18418	-1,99094	-0,40690	-2,63266	-0,64053	0,04071	-
mmu-miR-7068-3p	1,36831	1,32333	1,04982	1,17133	1,43768	0,92267	-
mmu-miR-7073-5p	-1,41480	-2,39840	0,52026	-2,16965	-2,32200	-1,32148	0,04480
mmu-miR-708-3p	9,35402	8,93244	9,51306	9,31417	8,64192	9,25780	-
mmu-miR-708-5p	7,99685	8,09669	7,58313	8,62866	8,07344	7,48983	0,03686
mmu-miR-7080-3p	6,68952	5,94086	6,31926	5,82405	6,47136	6,43179	-
mmu-miR-7080-5p	2,15929	1,59120	1,14258	1,41673	2,13354	1,62954	-
mmu-miR-7081-3p	-1,30898	-0,70542	-1,95486	-0,61314	-2,06482	-1,89793	-
mmu-miR-7083-5p	-0,93852	-1,70827	-0,65256	-2,22520	-2,11265	0,00754	-
mmu-miR-7084-5p	-1,55728	-3,70070	0,43177	-4,62509	-2,29370	-0,39008	-
mmu-miR-7117-5p	-0,38348	-1,87008	-1,95486	-2,16965	-1,31417	-0,57580	-
mmu-miR-712-5p	0,45586	-0,37829	-0,45167	-0,87086	-0,34940	-0,71794	-
mmu-miR-714	0,53637	0,01652	-0,77342	-0,75829	-1,04089	-1,22498	-
mmu-miR-7220-3p	-1,21247	-1,05909	-1,12069	-0,46340	-1,23706	-1,63244	-
mmu-miR-7220-5p	3,78756	3,05005	4,54562	3,24277	3,69790	4,54225	-
mmu-miR-7224-3p	3,57554	3,29737	3,61901	3,26731	3,41782	3,27793	-
mmu-miR-7226-3p	1,48511	1,73921	1,26369	1,17034	0,59261	1,09475	0,03539
mmu-miR-7235-3p	0,92911	1,17387	1,47673	1,11555	1,09990	0,86632	-
mmu-miR-7236-3p	1,54016	1,40675	-0,27339	1,48841	1,25539	0,80316	-
mmu-miR-7237-3p	-0,07155	-2,30190	-0,10106	-0,24689	-0,13399	0,16811	-
mmu-miR-7240-5p	3,70055	2,22937	4,57249	2,74808	3,48573	4,46546	-
mmu-miR-744-3p	4,88211	4,97060	4,50160	5,02056	4,62664	4,31529	-
mmu-miR-744-5p	11,19909	10,51950	11,18870	10,31887	11,06448	11,89982	-
mmu-miR-758-3p	7,16668	7,30873	7,21807	6,89776	6,99576	7,35342	-
mmu-miR-760-3p	4,84918	4,39612	5,06168	4,11676	4,54844	4,95432	-
mmu-miR-760-5p	0,40078	0,40457	-0,40690	0,19755	-0,70267	-0,06731	-
mmu-miR-764-3p	5,55334	5,40869	5,56001	4,57295	5,71557	6,35035	0,03915
mmu-miR-764-5p	1,60097	2,71069	-1,15997	1,84730	1,90396	0,41500	0,03833
mmu-miR-7653-3p	-0,87833	-1,49091	-1,70920	-2,54881	-1,00003	-0,00416	-
mmu-miR-7664-3p	-0,41081	-1,00311	0,69460	-0,95120	-0,28921	0,16372	-
mmu-miR-7674-5p	-1,42983	-3,70070	-0,92257	-3,32279	-2,70117	-0,53248	-
mmu-miR-7687-5p	-1,07050	-2,15275	0,31091	-1,84366	-0,70267	-0,74941	-
mmu-miR-7688-5p	-3,95058	-4,22902	-3,01150	-3,56845	2,18546	-2,78559	0,00015
mmu-miR-7689-3p	3,64913	5,44062	3,64444	4,66058	3,95367	4,24879	0,02618
mmu-miR-770-3p	5,62345	5,12735	5,98144	4,88432	5,41406	5,83804	-
mmu-miR-770-5p	5,83117	5,23397	6,28279	5,05645	5,92642	6,35589	-
mmu-miR-7a-1-3p	5,41225	5,59950	4,77666	5,87066	5,27660	4,88933	-
mmu-miR-7a-2-3p	5,76418	5,52726	5,40887	6,00047	5,44195	5,02819	0,04928
mmu-miR-7a-5p	5,84082	6,64136	4,83794	6,76662	5,95523	4,50672	-

mmu-miR-7b-3p	3,16575	2,97749	2,61748	3,26947	2,19914	1,92591	0,00904
mmu-miR-7b-5p	4,77305	5,47301	4,17269	5,59382	4,74571	3,88020	-
mmu-miR-802-5p	-1,41480	-0,05638	-0,77342	-1,23386	-1,58433	-1,72895	-
mmu-miR-8103	1,47246	1,13023	2,10758	1,20778	1,52213	1,73525	-
mmu-miR-8111	-1,83730	-2,39840	0,25493	-3,07714	2,63291	3,60586	0,00200
mmu-miR-8112	1,64688	1,13816	0,66239	1,76825	1,32183	0,48478	-
mmu-miR-8114	-2,07901	3,05300	2,53552	2,93986	3,18138	-1,42310	0,00000
mmu-miR-8115	-3,95058	0,50581	0,99445	-4,62509	-4,00346	-3,84223	0,00000
mmu-miR-871-3p	0,01271	-0,78575	-0,44700	0,69590	0,00249	0,09929	0,03833
mmu-miR-872-3p	7,27514	8,04248	6,57939	7,95875	7,55727	7,12715	0,01576
mmu-miR-872-5p	8,08185	8,38467	7,68080	8,39416	8,34184	7,90639	0,04731
mmu-miR-873a-3p	6,08790	5,50122	6,40209	5,66005	5,73192	6,34489	-
mmu-miR-873a-5p	9,04306	8,96842	9,26489	8,85898	8,77013	8,86810	0,04731
mmu-miR-874-3p	7,85842	7,17457	7,75164	7,96715	7,76152	7,90528	0,00762
mmu-miR-874-5p	4,98333	4,87983	4,56768	5,17592	4,73025	4,71064	-
mmu-miR-877-3p	4,62110	4,78886	3,89886	4,62662	4,41255	3,82403	-
mmu-miR-877-5p	5,71792	5,20308	6,38944	4,78173	5,81073	6,58401	-
mmu-miR-879-3p	3,52285	3,49650	3,40830	3,58304	3,33730	3,32174	-
mmu-miR-879-5p	8,13264	9,27180	7,51755	9,05789	8,09407	7,27532	-
mmu-miR-9-3p	10,03797	10,26886	9,39337	10,49073	9,97566	9,38505	-
mmu-miR-9-5p	14,75217	15,02796	14,40936	15,11087	14,77478	14,57683	-
mmu-miR-92a-1-5p	2,17754	1,68296	2,91703	1,82094	2,53754	2,44397	-
mmu-miR-92a-3p	10,03027	9,55485	10,55125	9,41665	10,01575	10,04436	-
mmu-miR-92b-3p	13,91460	13,18906	14,20084	13,45730	13,67278	13,91978	-
mmu-miR-92b-5p	2,17970	1,46763	2,17165	1,25783	2,14158	1,85475	-
mmu-miR-93-3p	3,29893	3,05753	3,12527	2,94802	3,26297	3,21211	-
mmu-miR-93-5p	8,61477	8,86987	8,79334	8,74657	8,92069	8,93281	0,00935
mmu-miR-935	6,23179	6,16405	6,06116	6,67128	6,34128	5,92487	-
mmu-miR-96-5p	0,22206	0,57818	-1,85835	-0,07016	-2,24166	-0,56937	0,00835
mmu-miR-98-3p	4,23780	5,06188	3,43958	4,79308	4,15966	3,55341	-
mmu-miR-98-5p	9,54828	9,59312	9,64718	9,42403	9,57078	9,67458	-
mmu-miR-99a-3p	6,29484	6,45728	6,10143	6,88904	6,42922	6,33865	0,01312
mmu-miR-99a-5p	9,81567	9,51324	9,65911	10,20614	9,98729	9,88796	0,01576
mmu-miR-99b-3p	5,84542	5,37682	6,48350	5,14010	5,73290	6,44903	-
mmu-miR-99b-5p	11,84148	11,48205	11,63123	11,56460	11,70438	11,64521	-

Liite 2. miRNA:iden ilmenemistasot (keskimääräiset log2 arvot normalisaation jälkeen) kuuden sisäsiitoisen hiirikannan hippokampuksessa ja frontaalikorteksissa

	miRBasen mukaan vähemmän luotettava miRNA
	miRBasen mukaan hyvin luotettava miRNA

Jokaiselle miRNA:lle annettiin luokitus hyödyntäen ohjaamatonta, sumeaa logiikka hyödyntävää kaavantunnistus algoritmia (fuzzy pattern algorithm, DFP-paketti R:ssä) Luokitukset (matala, keskitaso, korkea) kuvaavat kantojen välisiä ekspressiotasoja. Vähintään kahden kannan saadessa eri ilmenemislukitukset, käytimme ANOVA:a laskiessamme ekspressoeroille tilastolliset merkitsevyydet.

Saadut P-arvot monitestauskorjattiin käyttäen Benjamini-Hochberg-menetelmää.

'Adj.P-val' sarake näyttää korjatut p-arvot niille miRNA:ille, joille DFP:llä saatiin annettua eri luokituksia kantojen välille.

miRNA	DBA/2J	A/J	129S1/SvImJ	C3H/HeJ	C57BL/6J	FVB/NJ	adj.P-val
mmu-let-7a-1-3p	6,80802	6,71819	6,93996	6,96370	6,97394	6,86002	-
mmu-let-7a-2-3p	1,43794	1,35146	1,38438	1,12162	2,43282	1,33928	0,04985
mmu-let-7a-5p	13,03933	13,30843	12,88708	12,73266	12,99567	12,94103	0,03696
mmu-let-7b-3p	7,16092	7,20319	7,08808	7,39705	7,33761	7,16323	-
mmu-let-7b-5p	11,00261	11,07623	10,82551	10,65381	11,05513	10,93660	-
mmu-let-7c-1-3p	2,54214	2,87251	2,55303	2,06230	2,45526	2,59349	-
mmu-let-7c-2-3p	6,80802	6,71819	6,93996	6,96370	6,97394	6,86002	-
mmu-let-7c-5p	13,20426	13,40368	12,92464	12,91227	13,18053	13,13846	0,02677
mmu-let-7d-3p	9,29751	9,68192	9,15946	9,02514	9,36269	9,24554	-
mmu-let-7d-5p	11,18224	11,43536	11,14866	10,87739	11,11391	11,08805	-
mmu-let-7e-3p	6,02763	6,06632	5,84529	5,58063	5,94321	5,85187	-
mmu-let-7e-5p	11,23542	11,71657	11,13173	10,81008	11,05882	11,10135	-
mmu-let-7f-1-3p	3,75252	3,88266	4,28958	4,26539	4,16689	3,94728	-
mmu-let-7f-2-3p	6,02362	6,05958	6,20928	6,00899	6,14920	6,20579	-
mmu-let-7f-5p	14,91321	15,48914	14,57774	14,18719	14,70032	14,77241	-
mmu-let-7g-3p	3,96764	3,77801	4,02355	4,09908	4,08415	3,91747	-
mmu-let-7g-5p	12,42069	12,50387	12,53675	12,35009	12,30394	12,44141	-
mmu-let-7i-3p	4,74806	4,37323	4,93280	4,90193	4,87768	4,73637	-
mmu-let-7i-5p	13,49907	13,91895	13,25162	12,84747	13,27825	13,31420	-
mmu-let-7j	10,95543	11,30136	10,75118	10,34315	10,74911	10,73276	-
mmu-miR-100-3p	1,35804	1,98431	1,07017	1,74253	2,35313	1,29792	-
mmu-miR-100-5p	8,15016	7,91067	8,57522	9,38063	8,84672	8,25107	-
mmu-miR-101a-3p	13,18449	13,06555	12,66752	12,34689	13,19862	12,95935	-
mmu-miR-101a-5p	5,00876	4,95396	5,06197	4,72909	5,03308	4,86586	-
mmu-miR-101b-3p	10,82538	10,75247	10,41645	10,01016	10,79350	10,62938	-
mmu-miR-101c	12,19185	12,07364	11,67546	11,35415	12,20663	11,96713	-
mmu-miR-103-2-5p	-1,42648	-0,63676	-1,51554	0,03859	-0,49347	-0,93310	-
mmu-miR-103-3p	12,43681	12,52098	12,06738	11,81977	12,42829	12,29397	-
mmu-miR-106b-3p	6,05857	6,33190	5,59508	5,18895	6,12652	5,82984	-
mmu-miR-106b-5p	5,51263	5,23500	5,55970	5,75314	5,66846	5,71474	-
mmu-miR-107-3p	10,88161	10,99452	10,52770	10,13194	10,88248	10,63248	-
mmu-miR-107-5p	1,44438	1,69255	1,84401	1,96236	1,75375	1,92664	-
mmu-miR-10a-5p	6,62101	6,32720	5,58282	6,49316	6,62723	6,75729	0,03832
mmu-miR-10b-5p	9,26239	7,68681	7,78609	7,90149	8,42110	7,54388	-
mmu-miR-1188-5p	-1,20474	-0,84610	-0,66360	0,01541	-0,94468	-0,83659	-
mmu-miR-1191a	1,96366	1,84622	1,68307	1,59441	2,21786	1,79595	-
mmu-miR-1191b-5p	1,46830	1,68523	1,15594	1,28164	1,57844	1,64714	-
mmu-miR-1193-3p	0,51561	0,26926	1,13985	1,35843	0,66602	1,09945	-
mmu-miR-1193-5p	-0,71343	-1,57255	0,33517	-0,06170	-1,01350	-0,74009	-
mmu-miR-1194	1,16347	1,34385	1,08332	0,59186	1,34564	0,41622	-
mmu-miR-1197-3p	2,69131	2,22009	2,53272	2,56643	2,56588	2,73155	-
mmu-miR-1198-3p	-0,70648	-0,27025	0,10379	-0,18099	-1,09383	-0,15960	-
mmu-miR-1198-5p	6,23404	6,55478	6,06699	6,15838	6,11240	6,22387	-
mmu-miR-1199-5p	-0,49862	0,59672	-0,36590	-0,45805	-0,26173	0,10745	-
mmu-miR-122-5p	-0,67642	-0,10844	-0,74156	-0,17538	-0,83100	-0,42913	-
mmu-miR-1224-3p	1,56931	1,40604	1,40405	1,24196	1,19189	0,68598	-
mmu-miR-1224-5p	5,50655	5,90671	5,52686	5,32308	5,46173	5,43998	0,04649
mmu-miR-1231-3p	-0,56428	-0,49139	-0,36590	0,21382	-0,52515	-0,10611	-
mmu-miR-124-3p	11,87060	11,68994	12,43819	12,75514	12,09374	12,10790	0,04649
mmu-miR-124-5p	5,96495	6,04573	5,56445	5,25427	5,89528	5,91655	-
mmu-miR-1247-5p	4,08222	3,80963	3,93018	4,06098	3,50220	3,57058	-
mmu-miR-1249-3p	8,24286	8,07596	8,38310	8,37824	8,26462	8,05495	-
mmu-miR-1251-5p	3,35066	3,13142	3,23947	2,92851	2,86822	3,24694	-
mmu-miR-1258-3p	-0,45263	-0,03992	-1,10807	-1,21558	-4,07759	-0,62725	0,00116

mmu-miR-125a-3p	3,82040	3,99722	4,09833	3,90529	3,93496	3,85895	-
mmu-miR-125a-5p	13,13986	13,08634	13,35754	13,43417	13,13687	13,09979	-
mmu-miR-125b-1-3p	7,85142	8,36104	7,92296	8,00447	7,79000	7,88394	-
mmu-miR-125b-2-3p	9,21417	9,21145	9,38804	9,79026	9,23668	9,38456	-
mmu-miR-125b-5p	11,93587	11,63443	12,36514	12,79192	12,06225	12,03159	-
mmu-miR-126a-3p	1,96785	2,27261	2,95109	3,22666	2,34384	2,61729	-
mmu-miR-126a-5p	0,85888	0,71902	1,13547	1,85714	1,31252	1,66008	-
mmu-miR-126a-3p	9,83481	9,64234	10,05105	10,01567	10,00058	9,87241	-
mmu-miR-126a-5p	11,96323	11,85135	12,28698	12,84598	12,03932	12,12324	-
mmu-miR-127-3p	15,91068	15,97250	16,09218	16,48077	15,98301	15,99609	-
mmu-miR-127-5p	9,79685	9,80884	9,45088	8,97301	9,76848	9,72362	-
mmu-miR-128-1-5p	8,80807	8,95783	8,44795	8,52051	8,93996	8,65763	-
mmu-miR-128-2-5p	3,50775	3,82643	3,65333	3,44404	3,53590	3,45239	-
mmu-miR-128-3p	14,69081	15,12651	14,90649	14,55989	14,69192	14,74379	-
mmu-miR-129-1-3p	6,63722	6,54705	6,77170	6,91955	6,87168	6,50322	-
mmu-miR-129-2-3p	9,05209	8,62435	9,17570	9,36554	9,10812	8,90798	-
mmu-miR-129-5p	9,56921	9,78489	9,40806	9,26264	9,73253	9,37828	-
mmu-miR-1291	-1,05559	-1,38708	-0,52771	-0,17538	-0,93202	-1,00191	-
mmu-miR-1298-3p	7,44829	7,58239	7,29451	6,75813	7,48816	7,59533	-
mmu-miR-1298-5p	7,35161	7,44826	7,38420	7,00076	7,44675	7,60061	-
mmu-miR-1306-3p	-1,08065	0,00821	-0,29709	-0,28444	-1,21469	-0,03432	-
mmu-miR-1306-5p	3,22897	3,17024	3,16720	2,49132	3,48020	3,18093	0,00053
mmu-miR-130a-3p	9,56059	9,71783	9,06130	9,09888	9,32994	9,27843	-
mmu-miR-130b-3p	5,78528	5,95073	5,89591	5,86051	5,75676	5,76467	-
mmu-miR-130b-5p	4,93598	5,18270	4,84063	4,50669	4,90759	4,88400	-
mmu-miR-132-3p	12,61951	12,95545	12,44686	12,28823	12,57243	12,47470	-
mmu-miR-132-5p	9,34929	9,48621	9,73514	9,66756	9,47320	9,48487	-
mmu-miR-133a-3p	5,97103	6,05552	6,29390	6,11857	6,13954	5,98026	-
mmu-miR-133b-3p	0,74479	0,82914	1,00521	0,83909	1,22887	0,64718	-
mmu-miR-134-3p	4,09725	4,23006	4,39054	4,25665	3,97243	4,39996	-
mmu-miR-134-5p	5,71561	5,84990	5,91978	5,75108	5,60051	5,93307	-
mmu-miR-135a-1-3p	2,18610	3,25079	3,16744	2,81208	1,32655	3,16352	0,00010
mmu-miR-135a-2-3p	4,08623	4,43757	3,78947	3,41135	3,79371	3,89349	-
mmu-miR-135a-5p	7,19822	7,05143	7,33410	7,82954	7,20963	7,40098	-
mmu-miR-135b-3p	2,26445	2,50709	1,03385	1,04572	2,14768	1,62127	0,02406
mmu-miR-135b-5p	5,16374	5,21509	5,34317	5,66593	5,40850	5,32144	-
mmu-miR-136-3p	12,48967	12,33570	12,62068	12,26061	12,53050	12,52744	-
mmu-miR-136-5p	10,75489	10,51350	10,94406	10,65263	10,69555	10,70807	-
mmu-miR-137-3p	8,92225	8,75783	8,89205	8,71085	8,83613	8,78670	-
mmu-miR-137-5p	2,63275	2,62249	2,60549	2,49605	2,39312	2,55524	-
mmu-miR-138-1-3p	5,85251	6,45822	5,92881	5,48488	5,77517	5,85122	-
mmu-miR-138-2-3p	3,39156	3,35415	3,33752	3,07688	3,23032	3,02413	-
mmu-miR-138-5p	13,73923	13,93605	13,88942	13,07910	13,77664	13,60659	-
mmu-miR-139-3p	2,85498	2,86899	2,87313	3,33057	2,79438	3,02407	-
mmu-miR-139-5p	9,23090	8,98561	9,41583	9,43513	9,16286	9,23254	-
mmu-miR-140-3p	10,13467	10,18425	9,86211	9,77852	10,02156	10,06393	-
mmu-miR-140-5p	5,29721	5,13716	5,26964	5,40290	5,19643	5,19368	-
mmu-miR-141-3p	10,86570	10,64590	9,56745	10,38225	9,75769	10,36257	-
mmu-miR-141-5p	5,13768	4,80685	3,20120	3,06856	3,65544	4,02510	-
mmu-miR-142a-3p	5,19912	4,99660	5,24693	4,90943	5,15350	5,21226	-
mmu-miR-142a-5p	8,53219	8,25203	8,73087	9,02326	8,38731	8,74789	-
mmu-miR-143-3p	14,07996	14,20221	13,82840	13,80381	14,31686	13,97925	-
mmu-miR-143-5p	1,08942	1,37490	1,47135	1,56846	1,19007	1,16735	-
mmu-miR-144-3p	5,12441	4,73008	5,82668	5,99300	5,57385	5,70522	0,04985
mmu-miR-144-5p	5,92303	6,09814	6,12678	6,22317	6,18315	6,30154	-
mmu-miR-145a-3p	3,94214	3,98148	4,49020	4,90928	4,15603	4,05754	-
mmu-miR-145a-5p	7,01113	6,81921	7,19752	6,95108	7,35565	6,89773	-
mmu-miR-145b	-0,62888	-0,69695	-1,05603	-1,43758	-1,02852	-1,17090	-
mmu-miR-146a-5p	7,02368	7,18136	7,20064	8,66016	7,51585	6,70683	0,02962
mmu-miR-146b-3p	-0,41924	-0,94772	-0,05143	-0,34657	-0,48517	-0,19357	-
mmu-miR-146b-5p	9,55487	9,30359	10,07397	10,84815	9,29257	9,70465	0,00852
mmu-miR-147-3p	0,14509	0,16241	0,80092	0,27945	0,45061	0,31478	-
mmu-miR-148a-3p	11,88679	11,70402	11,70536	12,34607	11,61240	11,93008	-
mmu-miR-148a-5p	5,39695	5,10717	5,16849	5,32064	5,16819	5,35068	-
mmu-miR-148b-3p	9,85249	9,89745	9,96457	10,43777	9,99495	10,04592	-
mmu-miR-148b-5p	5,40421	5,37248	5,84149	5,57026	5,41491	5,45044	-
mmu-miR-149-5p	10,52820	10,53484	10,40669	9,15123	10,15394	10,13909	0,03681
mmu-miR-150-3p	0,28579	0,89731	0,30790	1,06639	0,77511	0,52061	-
mmu-miR-150-5p	10,26141	10,32945	10,18869	9,30754	10,13003	9,87262	-

mmu-miR-151-3p	11,59092	11,92192	11,39818	11,98971	11,69743	11,73817	-
mmu-miR-151-5p	10,91876	10,86940	11,33256	11,87626	11,07132	11,23137	-
mmu-miR-152-3p	4,38089	4,65540	4,27200	4,69070	4,52158	4,41458	-
mmu-miR-152-5p	4,45957	4,99384	3,76282	3,41913	4,66434	4,50734	-
mmu-miR-153-3p	10,43640	10,01489	11,17239	11,55770	10,44832	10,82987	-
mmu-miR-154-3p	1,70068	1,54052	2,05412	1,65420	2,05662	2,19972	-
mmu-miR-154-5p	6,72316	6,58097	7,15804	7,03378	6,77986	6,87913	-
mmu-miR-155-5p	1,42097	1,51005	1,41470	0,93123	1,80516	0,61722	-
mmu-miR-15a-3p	0,49065	-0,22699	1,17242	1,53198	0,86902	0,60542	-
mmu-miR-15a-5p	8,39670	8,52028	8,54520	8,33979	8,56439	8,57880	-
mmu-miR-15b-3p	1,76504	0,85100	1,50939	2,40246	2,01746	1,97974	0,03853
mmu-miR-15b-5p	4,37935	4,22363	4,38148	5,05625	4,50438	4,78419	-
mmu-miR-16-1-3p	2,91434	3,11119	2,97795	2,47243	2,95969	3,05286	-
mmu-miR-16-2-3p	-0,11907	0,13721	0,33599	1,39027	0,62320	0,69956	-
mmu-miR-16-5p	12,23498	12,29316	12,71303	13,01676	12,46892	12,47765	-
mmu-miR-17-3p	2,57154	2,24218	3,19427	2,18733	2,29454	2,67001	-
mmu-miR-17-5p	5,04526	4,62798	5,06902	5,01019	5,03962	5,09582	-
mmu-miR-181a-1-3p	10,20334	10,31960	9,56131	9,49801	10,20096	10,11939	-
mmu-miR-181a-5p	17,42197	17,31248	16,94661	16,84276	17,33953	17,16683	-
mmu-miR-181b-1-3p	4,69829	4,64210	4,17925	3,92516	4,76646	4,49249	-
mmu-miR-181b-2-3p	-0,90704	-1,70155	-0,17623	-1,21558	-0,19947	-0,53075	-
mmu-miR-181b-5p	13,21590	13,53466	12,87995	12,44343	13,21229	13,03987	0,04649
mmu-miR-181c-3p	9,48998	9,51187	8,84902	9,15043	8,96583	9,35378	-
mmu-miR-181c-5p	13,60635	13,48471	13,04769	13,26497	13,25179	13,44919	-
mmu-miR-181d-5p	10,75279	10,99786	10,24550	10,61212	10,30276	10,71599	-
mmu-miR-182-3p	1,08538	0,78723	-0,01442	0,02653	-0,13713	-0,27291	-
mmu-miR-182-5p	16,33910	16,25709	14,10069	14,26046	15,02679	15,34969	-
mmu-miR-183-3p	5,35893	5,07654	3,85407	3,69179	4,01380	4,42889	-
mmu-miR-183-5p	11,58141	11,80156	10,29019	11,13349	10,53518	10,87767	-
mmu-miR-1839-3p	4,65027	4,51577	4,92901	5,01252	5,09126	4,55234	0,03021
mmu-miR-1839-5p	9,29246	9,48152	8,76782	8,52316	9,31659	8,96857	-
mmu-miR-184-3p	6,18954	5,37725	5,78847	5,57400	5,91305	5,52759	0,01850
mmu-miR-1843a-3p	4,14300	4,94039	4,10541	3,82741	4,36775	4,25184	-
mmu-miR-1843a-5p	10,50766	10,83826	10,28700	10,20207	10,59017	10,43403	-
mmu-miR-1843b-3p	7,45647	8,18062	7,18921	6,77703	7,38044	7,14320	-
mmu-miR-1843b-5p	10,43563	10,72586	10,18359	10,16699	10,49919	10,30072	-
mmu-miR-185-3p	3,66397	3,90740	3,67980	3,46368	3,41476	3,62166	-
mmu-miR-185-5p	5,98121	5,73894	5,82856	5,65126	5,97767	5,88380	-
mmu-miR-186-3p	2,42558	2,72786	2,02390	1,40678	2,63539	1,98926	-
mmu-miR-186-5p	11,59648	11,59509	11,90519	12,11586	11,69052	11,75009	-
mmu-miR-187-3p	5,95847	6,11835	7,69732	6,62562	6,02855	6,30943	-
mmu-miR-187-5p	1,33525	1,38297	3,28152	2,46988	1,48577	1,64546	0,03223
mmu-miR-188-3p	0,24671	0,35969	0,74346	1,64879	0,13136	0,57938	-
mmu-miR-188-5p	4,63307	4,63359	4,36101	3,87118	4,52753	4,35059	-
mmu-miR-1895	0,85320	1,60132	1,69189	0,40569	0,80322	1,16314	0,04649
mmu-miR-18a-3p	0,83900	0,64909	1,33059	1,11392	0,79945	0,89752	-
mmu-miR-18a-5p	1,93212	1,05344	1,31656	2,19185	1,99259	2,04157	-
mmu-miR-190a-3p	1,39661	1,28439	1,93814	1,92017	0,98112	1,28312	0,04649
mmu-miR-190a-5p	5,68389	5,45531	5,86516	5,59099	5,78532	5,88424	-
mmu-miR-190b-5p	0,92787	0,69834	0,42876	0,96838	1,38727	1,28063	-
mmu-miR-191-3p	4,20740	4,03045	4,23150	4,57822	4,38816	4,21527	-
mmu-miR-191-5p	12,92862	12,75933	13,40309	13,99106	13,04256	13,00842	-
mmu-miR-1912-3p	-0,40247	-0,63676	0,15412	-0,24099	-0,35617	0,32646	-
mmu-miR-192-5p	10,73092	10,45327	10,53316	10,77536	10,74153	10,51327	-
mmu-miR-1927	-0,00578	0,23883	-1,23287	-0,01357	0,16370	0,61247	0,03817
mmu-miR-1933-3p	0,51693	0,04873	0,50878	1,20164	0,85807	0,95836	-
mmu-miR-1934-5p	-1,22457	0,89475	0,73911	0,45323	1,12239	1,06356	0,00193
mmu-miR-193a-3p	4,31913	4,71303	4,21135	2,98681	4,46800	3,29745	-
mmu-miR-193b-3p	5,16534	4,55832	5,64291	5,73470	4,91876	4,97847	-
mmu-miR-193b-5p	0,14509	0,23225	1,21222	0,31726	0,25486	-0,02705	-
mmu-miR-194-5p	6,60741	6,56169	6,66990	6,70907	6,47438	6,50059	-
mmu-miR-1941-3p	-0,69481	-1,10442	-0,70455	0,09207	-0,46901	-0,81692	-
mmu-miR-1943-5p	2,08399	2,36141	2,35022	2,59996	1,64616	2,10104	-
mmu-miR-1947-5p	2,29096	2,47094	2,29519	2,37684	2,52352	2,67549	-
mmu-miR-1948-3p	1,15623	0,87772	-3,59181	0,92927	1,02361	0,64948	0,00047
mmu-miR-1948-5p	-0,59608	-1,63274	-3,59181	0,17507	-0,66201	0,11422	0,00852
mmu-miR-1955-5p	-0,94756	-2,16106	-0,93081	-1,42492	-0,94468	-0,69607	-
mmu-miR-1957a	2,36135	1,40023	1,09893	1,60662	0,70099	0,70785	0,00406
mmu-miR-195a-3p	4,95790	5,04479	4,37090	3,91821	4,75016	4,54439	-

mmu-miR-195a-5p	7,98907	7,71527	7,85947	8,18853	8,01280	7,82521	-
mmu-miR-1960	-1,14602	-0,35830	-1,59938	-2,28037	-0,54584	-1,22439	-
mmu-miR-1964-3p	3,03965	3,44380	-0,82541	1,42950	2,81373	2,82252	0,00053
mmu-miR-1966-3p	0,98028	1,14573	0,31593	0,46662	1,39477	1,15345	-
mmu-miR-1968-5p	1,36712	1,51141	0,92249	1,06130	0,54377	1,01357	-
mmu-miR-1969	-3,29367	-0,07213	-2,04386	-2,45721	0,41360	-3,29204	0,03696
mmu-miR-1981-3p	4,89569	4,84389	5,26870	5,27746	4,95458	5,07146	-
mmu-miR-1981-5p	5,50654	5,61238	5,32793	5,06543	5,61393	5,32110	-
mmu-miR-1982-3p	0,89170	0,69005	1,65964	1,29444	1,22294	0,78452	-
mmu-miR-1983	5,96953	6,08474	6,20316	6,66778	6,17004	6,24839	-
mmu-miR-199a-3p	6,67201	6,65173	6,73094	6,72313	6,48554	6,46606	-
mmu-miR-199a-5p	3,10820	2,83452	3,85725	4,23770	3,27216	3,14231	-
mmu-miR-199b-3p	6,67201	6,65173	6,73094	6,72313	6,48554	6,46606	-
mmu-miR-199b-5p	-0,40905	0,25428	0,51125	0,35294	0,21311	0,71136	-
mmu-miR-19a-3p	3,51262	3,13275	3,04157	2,95662	3,48104	3,40419	-
mmu-miR-19b-3p	6,96199	6,68778	6,67365	6,33837	7,01496	6,87499	-
mmu-miR-1a-3p	1,73264	1,62181	2,00973	1,22841	1,80342	1,88847	-
mmu-miR-200a-3p	11,39288	11,14055	9,74055	9,65045	10,34177	10,58228	-
mmu-miR-200a-5p	6,69243	6,46030	4,44127	4,32278	5,41649	5,31495	-
mmu-miR-200b-3p	11,11437	10,52050	8,97004	9,81373	9,86339	10,15732	-
mmu-miR-200b-5p	5,04090	4,61626	2,76434	3,43008	3,61446	4,05647	-
mmu-miR-200c-3p	7,94364	7,36225	5,96565	6,54359	6,79750	6,95873	-
mmu-miR-201-5p	-2,35788	0,20542	-0,20059	0,83751	-1,37650	-1,86494	0,00756
mmu-miR-203-3p	7,25014	7,67791	6,30742	7,22455	6,76545	7,02905	0,00273
mmu-miR-203-5p	0,49237	0,11403	0,12244	0,41395	-0,75518	0,35853	-
mmu-miR-204-3p	0,48374	0,85971	1,00704	0,07856	0,24548	0,46570	-
mmu-miR-204-5p	11,32227	11,70414	11,26459	10,80352	11,35966	11,49919	-
mmu-miR-205-5p	3,70606	2,72066	1,59653	2,77615	2,73973	2,15487	0,03660
mmu-miR-208b-3p	-0,02093	-1,10442	-0,49437	-0,33608	0,86318	0,01475	0,04838
mmu-miR-20a-3p	-0,56172	-0,69695	-0,51956	0,24037	-0,69902	-0,51357	-
mmu-miR-20a-5p	4,64871	4,19961	4,68460	4,46771	4,86671	4,60286	-
mmu-miR-210-3p	6,41473	6,24773	5,93623	5,99820	6,17197	6,07864	-
mmu-miR-210-5p	3,19496	3,33627	3,42726	3,44047	3,17800	3,22610	-
mmu-miR-211-5p	4,18180	4,40401	5,44298	3,72242	5,09081	4,73962	-
mmu-miR-212-3p	9,21509	9,24495	9,46957	9,75462	9,32112	9,47032	-
mmu-miR-212-5p	8,05744	7,89872	8,71363	9,21127	8,32372	8,41988	-
mmu-miR-2137	0,62837	0,66175	0,50707	0,69707	0,64313	0,31033	-
mmu-miR-214-3p	0,87052	0,43578	1,05007	1,13521	0,57474	0,31300	-
mmu-miR-214-5p	-0,45118	-0,92758	-1,07618	-0,73539	-0,94468	-0,99376	-
mmu-miR-215-5p	2,04149	2,06020	1,28900	1,97752	2,32349	2,14554	-
mmu-miR-216a-5p	-0,83823	-1,99925	0,09711	0,10728	-1,01350	-1,28458	0,02933
mmu-miR-217-5p	1,82028	1,01412	0,85855	2,18510	0,95554	0,74396	-
mmu-miR-218-1-3p	3,59423	3,54427	3,67134	4,14562	3,31483	3,54117	-
mmu-miR-218-2-3p	2,68265	2,76000	2,94258	3,20827	2,69818	2,93551	0,02406
mmu-miR-218-5p	10,39780	10,15122	10,78882	10,81672	10,57160	10,66479	0,02094
mmu-miR-219a-1-3p	2,21705	1,96342	1,75483	1,08031	2,05297	2,05981	-
mmu-miR-219a-2-3p	8,38011	8,97909	8,62548	8,03387	8,88561	8,55455	-
mmu-miR-219a-5p	5,07761	5,01020	5,89407	5,18418	5,53475	5,36231	-
mmu-miR-21a-3p	3,27790	3,10316	3,81784	3,58205	3,48380	3,18673	-
mmu-miR-21a-5p	11,25028	11,28244	11,02111	10,90816	11,23213	11,08523	-
mmu-miR-22-3p	15,63922	15,69897	15,96129	15,98785	15,66269	15,74634	-
mmu-miR-22-5p	5,11243	4,82670	5,19613	5,40374	5,12273	5,14720	-
mmu-miR-221-3p	10,33297	10,31819	10,24852	10,26109	10,25277	10,37197	-
mmu-miR-221-5p	6,31684	6,10051	6,67820	7,22024	6,26009	6,42752	-
mmu-miR-222-3p	11,62676	12,13816	11,35059	11,21211	11,21853	11,49726	-
mmu-miR-222-5p	4,89091	5,33609	4,48296	4,36857	4,78085	4,93497	-
mmu-miR-223-3p	3,23324	2,42812	3,37245	3,36262	3,28620	3,47728	0,04649
mmu-miR-224-5p	1,42682	0,66554	0,50457	0,62569	0,78599	0,90693	-
mmu-miR-23a-3p	7,93196	7,74561	8,26944	8,72913	8,08254	8,04209	-
mmu-miR-23b-3p	8,85755	8,69020	9,25749	9,39386	9,14884	9,18669	-
mmu-miR-24-1-5p	3,39364	2,89106	3,80780	4,37810	3,59004	3,44311	-
mmu-miR-24-2-5p	7,01688	6,96281	7,40069	7,77094	7,04270	7,03863	-
mmu-miR-24-3p	9,01118	8,69241	9,32679	9,79147	9,34702	9,21737	-
mmu-miR-25-3p	9,55145	9,65024	8,93167	9,29372	9,54798	9,51484	-
mmu-miR-25-5p	1,03945	1,77055	1,44457	1,22062	1,22294	1,29934	-
mmu-miR-26a-1-3p	0,20528	0,51121	0,61040	0,43242	-0,52515	0,15073	-
mmu-miR-26a-2-3p	2,14017	2,04094	2,16509	1,49999	1,96060	2,08152	-
mmu-miR-26a-5p	15,49130	15,48631	15,81415	16,13619	15,53661	15,64750	-
mmu-miR-26b-3p	4,07268	4,08976	3,83183	3,23029	3,96282	3,55365	-

mmu-miR-26b-5p	10,75060	10,65920	10,59421	10,69699	10,72144	10,78843	-
mmu-miR-27a-3p	8,87294	8,78523	9,02979	9,31476	8,85898	8,95487	-
mmu-miR-27a-5p	1,48448	1,86621	1,36309	1,70128	1,57790	1,87799	-
mmu-miR-27b-3p	13,83940	13,78318	14,10725	14,26218	13,97787	14,08053	-
mmu-miR-27b-5p	5,50070	5,91655	5,08290	5,06682	5,48509	5,51827	-
mmu-miR-28a-3p	4,25903	4,31318	3,46895	3,70045	3,98027	3,93877	-
mmu-miR-28a-5p	6,48884	6,49077	6,48252	6,45339	6,46375	6,41369	-
mmu-miR-28c	5,47073	5,46850	5,47512	5,41430	5,45637	5,38511	-
mmu-miR-296-3p	2,40144	3,15306	2,68108	1,98880	2,47733	1,93879	-
mmu-miR-296-5p	5,06801	4,97326	5,22760	4,94639	5,23431	4,94528	-
mmu-miR-297a-3p	0,98147	0,25807	0,71479	1,47951	0,70312	1,16123	-
mmu-miR-297a-5p	-0,45906	-0,81781	-1,38203	0,11293	-2,52964	-0,26792	-
mmu-miR-297b-3p	0,98147	0,25807	0,71479	1,47951	0,70312	1,16123	-
mmu-miR-297b-5p	-0,38701	-1,10442	-1,30169	-0,68190	-0,65807	-0,04720	-
mmu-miR-297c-3p	0,98147	0,25807	0,71479	1,47951	0,70312	1,16123	-
mmu-miR-298-3p	-1,10035	-0,29343	0,63211	0,58157	0,04751	-0,04295	-
mmu-miR-298-5p	8,65789	9,31565	8,98470	8,56380	8,82888	8,78451	-
mmu-miR-299a-3p	4,79581	5,50237	4,63068	4,67135	4,60197	4,94731	-
mmu-miR-299a-5p	3,21933	3,21445	3,12573	3,77977	3,31261	3,34610	-
mmu-miR-299b-3p	3,79129	4,49691	3,63335	3,66527	3,58597	3,93998	-
mmu-miR-299b-5p	2,22864	2,25063	2,14522	2,79943	2,33001	2,35131	-
mmu-miR-29a-3p	12,54093	12,47511	12,95810	13,04387	12,68154	12,71194	-
mmu-miR-29a-5p	5,81135	5,54656	5,64012	5,28670	5,76737	5,65152	-
mmu-miR-29b-1-5p	2,07345	2,30372	2,33262	1,87080	2,41046	2,11717	-
mmu-miR-29b-2-5p	3,58965	3,64136	3,72777	3,79392	4,03719	3,70861	-
mmu-miR-29b-3p	8,77649	8,27467	9,06080	8,73138	8,92364	8,76996	-
mmu-miR-29c-3p	10,15548	10,12649	10,46672	10,24512	10,23287	10,26051	-
mmu-miR-29c-5p	5,25247	5,04628	5,35425	5,27440	5,36257	5,34782	-
mmu-miR-300-3p	12,03898	12,14226	12,14472	11,80121	11,97756	12,15437	-
mmu-miR-300-5p	2,75105	2,80598	2,87240	2,79458	3,22765	2,95924	-
mmu-miR-301a-3p	10,20338	10,30859	10,00581	10,04556	10,35012	10,30434	-
mmu-miR-301a-5p	1,28667	1,37069	0,14609	1,16587	1,30168	1,12131	-
mmu-miR-301b-3p	4,74408	5,16764	4,30921	4,62417	4,98525	4,76407	-
mmu-miR-3057-5p	4,00173	4,64423	3,50966	3,69769	3,81789	3,92350	0,04649
mmu-miR-3059-5p	7,36826	7,17522	7,41523	8,32306	7,56149	7,29146	0,01274
mmu-miR-3060-3p	2,91159	-2,93503	3,12576	3,06619	2,71482	2,86480	0,00000
mmu-miR-3061-3p	4,53069	5,00710	4,45633	4,31743	4,82583	4,65344	-
mmu-miR-3061-5p	2,30858	2,62698	2,79804	2,48641	2,63896	2,16375	-
mmu-miR-3064-5p	-1,43536	-0,39926	-2,28951	-0,97808	-0,91699	-0,76344	-
mmu-miR-3066-5p	0,81066	0,43491	0,85882	1,17008	0,80107	0,86312	-
mmu-miR-3068-3p	6,64789	6,64556	6,60932	6,68704	6,84867	6,78791	-
mmu-miR-3068-5p	3,44767	3,33815	3,93743	4,31693	3,92434	3,86124	0,03724
mmu-miR-3069-3p	1,78856	2,14516	1,67585	1,82155	2,34384	1,94432	-
mmu-miR-3069-5p	1,79598	2,43528	2,11921	2,26649	1,75891	2,04429	-
mmu-miR-3072-3p	2,24653	0,70879	2,51792	1,69379	2,15953	2,21400	0,00277
mmu-miR-3074-1-3p	-1,32560	-0,57610	-0,97456	0,05325	-0,32337	0,01475	-
mmu-miR-3074-5p	0,99562	0,94999	0,53329	0,96777	1,20474	1,00578	-
mmu-miR-3076-3p	1,23011	0,85356	1,36791	1,00685	0,50265	1,31273	-
mmu-miR-3077-3p	-0,91155	-0,33907	-1,38203	-1,52143	-0,85169	-0,30505	-
mmu-miR-3078-5p	4,30083	4,46337	4,13543	4,27162	4,90564	4,42672	-
mmu-miR-3081-3p	1,00719	1,24734	0,50457	1,02938	1,33566	1,12988	-
mmu-miR-3082-3p	4,01920	3,86982	4,31459	4,75206	3,91178	4,21827	0,03380
mmu-miR-3083-3p	0,33209	0,14523	-0,33851	0,54373	0,58586	0,17123	-
mmu-miR-3083-5p	3,85291	3,73157	3,62875	3,42958	3,68418	3,26913	-
mmu-miR-3084-3p	2,97115	2,74181	3,75212	4,80690	3,72738	3,38711	-
mmu-miR-3084-5p	0,66666	1,41064	0,27961	1,57063	0,35648	0,77358	-
mmu-miR-3085-3p	6,55586	7,03621	6,15630	5,10020	6,56373	5,96110	0,01650
mmu-miR-3086-3p	-0,75789	-1,00791	-1,51554	0,10728	-0,24815	-1,70313	0,02483
mmu-miR-3086-5p	4,82798	5,19342	4,33143	4,38078	4,85361	4,82803	-
mmu-miR-3087-3p	1,18189	1,25214	1,54283	0,57145	1,05057	1,24575	-
mmu-miR-3089-3p	-0,57992	-0,69695	-0,81038	-0,41795	0,02623	-0,87361	-
mmu-miR-3093-3p	-0,76898	0,43636	0,10599	-0,99822	-0,15805	-0,10314	-
mmu-miR-3093-5p	2,11317	2,66470	2,24131	2,98228	2,27504	2,72043	-
mmu-miR-3098-3p	-0,76898	-1,15707	-0,77337	-0,87225	-1,62215	-0,77016	-
mmu-miR-3098-5p	-0,44456	-0,02459	-0,23065	0,02653	-2,00132	-0,41761	-
mmu-miR-3099-3p	7,01181	7,40801	6,81511	6,56746	6,81884	6,78919	0,03696
mmu-miR-30a-3p	9,08570	9,55280	9,05607	9,03281	9,21134	9,11543	-
mmu-miR-30a-5p	15,02333	15,09638	15,06199	14,90380	15,31514	15,00752	-
mmu-miR-30b-3p	3,15944	3,26497	2,85003	3,76383	3,09688	3,06574	-

mmu-miR-30b-5p	11,27035	11,30614	11,18483	10,66077	11,29514	11,10167	-
mmu-miR-30c-1-3p	5,68794	6,17322	5,69283	5,97332	5,51800	5,73029	-
mmu-miR-30c-2-3p	6,93364	7,47521	6,90418	6,13632	7,17707	6,83832	-
mmu-miR-30c-5p	13,33695	13,58516	13,48505	13,00786	13,50279	13,30002	-
mmu-miR-30d-3p	6,97509	6,87724	6,90012	6,90118	6,96806	6,94003	-
mmu-miR-30d-5p	13,90180	13,92907	13,94397	13,93514	13,91654	13,91945	-
mmu-miR-30e-3p	9,97728	10,25572	9,34601	9,71897	9,77285	9,85784	-
mmu-miR-30e-5p	13,54354	13,40411	13,72140	13,65356	13,56182	13,61582	-
mmu-miR-31-3p	1,67866	0,92896	1,59849	1,28405	2,07050	1,78767	-
mmu-miR-31-5p	7,77108	7,74612	7,63090	7,47272	7,81817	7,63643	-
mmu-miR-3102-3p	5,33619	4,98745	5,25772	4,99185	5,10025	4,83951	-
mmu-miR-3102-3p.2-3p	4,49508	4,43939	4,25154	4,09863	4,27906	4,25602	-
mmu-miR-3102-5p.2-5p	1,08149	1,18571	1,33683	0,37563	0,34521	1,08377	-
mmu-miR-3103-3p	1,68384	1,84928	-2,00685	0,78246	1,03832	0,96396	0,00081
mmu-miR-3104-3p	-0,51224	0,01172	0,17858	-0,36828	-0,94468	-0,16630	-
mmu-miR-3106-5p	-0,68670	-0,07213	0,12962	-0,29624	-0,78287	-0,15912	-
mmu-miR-32-3p	-0,49069	-0,39926	0,22612	-0,33608	-0,44422	-0,36092	-
mmu-miR-32-5p	3,51901	3,22367	3,71806	3,92648	3,50215	3,36580	-
mmu-miR-320-3p	7,80167	8,07705	7,40247	7,07490	7,66902	7,59803	0,02677
mmu-miR-322-3p	5,09005	5,13229	5,29100	4,83996	5,24377	5,18056	-
mmu-miR-322-5p	6,61300	6,43597	7,18941	7,17607	6,85185	6,90778	-
mmu-miR-323-3p	7,63497	7,87160	7,76765	6,72576	7,77443	7,80439	0,04327
mmu-miR-323-5p	3,00973	3,31512	3,47271	2,81775	3,31805	3,16225	-
mmu-miR-324-3p	5,49658	5,49111	5,22406	4,96864	5,47465	5,26285	0,01653
mmu-miR-324-5p	6,51565	6,09096	6,42047	6,86010	6,68465	6,47801	-
mmu-miR-325-3p	3,25473	3,17173	3,84132	4,27938	3,29560	3,54321	-
mmu-miR-325-5p	3,83957	3,69172	3,96462	3,87035	3,64461	3,77711	-
mmu-miR-326-3p	8,63750	8,36920	8,47125	8,33548	8,64738	8,38168	-
mmu-miR-328-3p	10,28526	10,70759	10,35499	10,15729	10,42932	10,32151	-
mmu-miR-328-5p	-0,63309	-0,47959	-1,13637	-1,80409	-1,47300	-0,62725	-
mmu-miR-329-3p	4,87955	4,54186	5,22132	5,30601	4,95257	4,97456	-
mmu-miR-329-5p	7,94218	8,09190	7,94217	7,62846	7,76179	7,95728	-
mmu-miR-33-3p	3,92084	4,02110	3,76675	3,26905	3,96870	3,46711	-
mmu-miR-33-5p	4,80935	4,51411	4,94777	4,15627	4,88583	4,71644	-
mmu-miR-330-3p	6,78873	6,96459	7,12333	7,49197	6,90197	6,96625	-
mmu-miR-330-5p	9,79376	9,88424	10,24316	10,29830	9,75577	9,93496	0,02475
mmu-miR-331-3p	7,33481	7,08262	7,23068	7,59262	7,44593	7,38688	-
mmu-miR-331-5p	2,30407	2,59863	2,00591	3,01134	1,97409	2,17044	0,03394
mmu-miR-335-3p	8,68526	8,68224	8,86968	9,56604	8,65645	8,87163	0,02651
mmu-miR-335-5p	8,99327	8,96064	9,14073	9,12388	8,88992	9,04370	-
mmu-miR-337-3p	5,10128	4,62734	5,53421	5,72442	5,25524	5,27371	-
mmu-miR-337-5p	7,74866	7,95829	7,84399	7,48117	7,84689	7,97571	-
mmu-miR-338-3p	9,93924	9,88640	10,46923	10,56349	10,30020	10,20387	-
mmu-miR-338-5p	6,19977	6,33449	6,54719	6,70044	6,46293	6,26890	-
mmu-miR-339-3p	4,70014	5,02162	4,76320	4,59003	4,67930	4,57770	-
mmu-miR-339-5p	5,12087	5,27171	5,21995	5,35387	5,07270	5,20449	-
mmu-miR-340-3p	6,50154	6,45137	6,79423	6,77781	6,54928	6,50017	-
mmu-miR-340-5p	12,00896	11,95257	11,30787	11,22829	11,96731	11,79385	-
mmu-miR-341-3p	11,10730	11,03696	10,37902	10,14646	10,92005	10,80160	-
mmu-miR-341-5p	2,77237	2,85370	2,51069	2,08068	2,22414	2,30543	0,03832
mmu-miR-342-3p	9,15510	9,39107	9,52510	7,21616	9,25814	9,08603	0,02396
mmu-miR-342-5p	4,78249	5,74597	4,81261	2,00461	4,83266	4,81169	0,00003
mmu-miR-344-3p	8,05582	7,66691	7,72913	7,27205	8,05857	7,77814	-
mmu-miR-344b-3p	7,03349	7,15362	6,95626	6,36392	7,07789	6,88986	-
mmu-miR-344c-3p	3,83851	3,32387	4,19163	3,77045	3,96143	3,92124	-
mmu-miR-344d-3-5p	4,33730	3,57202	4,08602	3,32412	3,62073	3,70103	-
mmu-miR-344d-3p	9,18346	8,59338	8,19091	8,07761	8,32758	8,30772	-
mmu-miR-344f-3p	2,45845	2,79494	1,71098	1,66898	2,33289	2,23515	0,04649
mmu-miR-344f-5p	0,42776	0,13234	-0,35545	-0,38667	0,07581	-0,71180	-
mmu-miR-344g-3p	-0,32171	-0,52011	-0,68137	-1,30407	-0,56551	-1,21576	-
mmu-miR-345-3p	5,01710	5,24652	4,96699	4,39110	4,97399	4,74611	-
mmu-miR-345-5p	5,25574	4,80488	5,29164	5,46874	5,44898	5,25763	-
mmu-miR-346-5p	4,45590	4,34687	4,83197	5,15551	4,46017	4,35777	-
mmu-miR-3470a	0,89631	0,94910	0,34276	1,02250	0,63647	0,57238	-
mmu-miR-3470b	2,62230	2,55919	1,97142	1,63917	2,39012	1,90883	-
mmu-miR-3473b	-0,39262	0,21054	-2,43867	-1,80409	0,03948	-1,02627	-
mmu-miR-3473d	0,70949	0,70879	1,02280	0,16281	0,67016	0,52836	-
mmu-miR-3475-3p	6,03983	6,67794	5,71202	4,99457	5,94477	5,70351	0,03380
mmu-miR-34a-3p	-1,78119	-1,38708	-0,74156	-0,70370	-1,14938	-2,04239	-

mmu-miR-34a-5p	6,08283	5,62796	6,42184	6,57094	6,01300	6,34534	-
mmu-miR-34b-3p	2,58714	2,42734	2,07974	2,26895	2,55809	2,52835	-
mmu-miR-34b-5p	4,31883	4,27381	3,96605	3,91206	4,53608	4,35652	-
mmu-miR-34c-3p	1,07439	0,71902	1,58929	0,85089	1,10369	0,91734	-
mmu-miR-34c-5p	8,30396	7,95468	8,30045	8,07232	8,30063	8,33121	0,03832
mmu-miR-350-3p	3,82543	3,61937	3,63174	3,62347	4,12384	3,98354	-
mmu-miR-350-5p	4,54045	4,98331	4,02951	4,09889	4,64560	4,51650	-
mmu-miR-351-5p	7,83207	8,06367	8,46323	8,11101	8,14104	8,02382	-
mmu-miR-3535	4,34250	4,66476	4,25325	4,31868	4,58023	4,18210	-
mmu-miR-3547-3p	0,18008	-0,21006	-0,86684	-1,42492	-0,95186	-0,83854	-
mmu-miR-3552	2,11213	1,98978	2,71753	2,17864	1,74961	2,17869	-
mmu-miR-3572-3p	-1,02122	-0,29343	-1,23287	-0,26056	0,80322	-1,18808	-
mmu-miR-361-3p	7,59352	7,84629	7,52347	7,14738	7,66608	7,47624	0,02475
mmu-miR-361-5p	7,22097	7,11733	7,65045	8,20778	7,30838	7,43099	-
mmu-miR-362-3p	3,36935	3,32090	3,33693	3,13630	3,36910	3,48745	-
mmu-miR-362-5p	1,23890	1,01888	1,73626	2,32061	1,31884	1,33618	-
mmu-miR-363-3p	-0,85003	-0,58327	0,74346	-0,19724	0,35762	-0,26792	-
mmu-miR-365-3p	4,15693	3,99127	4,58178	4,69447	4,23743	4,04241	-
mmu-miR-369-3p	9,35911	9,27775	9,30338	8,68359	9,03857	9,17648	-
mmu-miR-369-5p	9,12835	8,85627	9,40911	9,09347	9,11372	9,12154	-
mmu-miR-370-3p	7,39250	7,45790	7,85305	7,67395	7,43396	7,46959	-
mmu-miR-370-5p	5,80375	5,87044	5,36206	5,10876	5,62107	5,59445	-
mmu-miR-374b-5p	4,24349	4,18659	4,18320	5,00536	4,18573	4,57807	-
mmu-miR-374c-3p	2,82660	3,15745	2,71602	3,00106	2,84240	2,91248	-
mmu-miR-374c-5p	3,24237	3,20710	3,19391	4,00132	3,18560	3,58134	-
mmu-miR-375-3p	9,29458	8,50762	8,37875	9,79403	7,59197	7,28922	-
mmu-miR-376a-3p	6,48625	6,11128	6,86602	6,62210	6,53499	6,75077	-
mmu-miR-376a-5p	7,89451	7,86387	7,75486	6,81470	7,83010	7,64309	0,04208
mmu-miR-376b-3p	8,15115	7,85576	8,35280	8,33773	8,05316	8,32798	-
mmu-miR-376b-5p	8,31060	7,93584	8,76528	8,45012	8,22071	8,45027	-
mmu-miR-376c-3p	5,59104	4,53171	6,14179	4,83466	5,79253	5,85643	0,01866
mmu-miR-376c-5p	2,37000	2,24732	2,30239	1,46400	2,23122	1,81952	-
mmu-miR-377-3p	3,52951	2,79013	3,94969	3,97554	3,58706	3,96746	-
mmu-miR-377-5p	4,70454	4,33933	4,63979	4,42946	4,58039	4,82643	-
mmu-miR-378a-3p	11,73203	11,60168	11,25888	10,82623	11,65499	11,58809	-
mmu-miR-378a-5p	4,25691	3,71357	3,99001	4,20545	4,18130	4,29868	-
mmu-miR-378b	3,37489	3,19404	3,08955	2,55807	3,41397	3,62120	-
mmu-miR-378c	9,03527	8,83821	8,56461	8,39162	8,98256	8,96904	-
mmu-miR-378d	5,60221	5,65929	5,04843	4,83551	5,50536	5,61801	-
mmu-miR-379-3p	6,56885	6,78156	6,62095	6,79381	6,30382	6,57073	-
mmu-miR-379-5p	7,18056	7,04690	7,51244	7,63136	7,23471	7,33599	0,03123
mmu-miR-380-3p	7,95679	7,86434	8,38928	8,25343	7,97829	8,15606	-
mmu-miR-380-5p	2,87302	3,49852	3,02009	3,29689	3,28038	3,17080	-
mmu-miR-381-3p	12,88653	12,73321	12,66633	12,01515	12,80406	12,83654	-
mmu-miR-381-5p	1,58328	1,34002	1,88834	1,14694	1,42367	1,76119	-
mmu-miR-382-3p	5,58032	5,62857	5,63506	5,18744	5,53272	5,60323	-
mmu-miR-382-5p	7,18280	7,16907	7,38775	6,93763	7,21144	7,13721	-
mmu-miR-383-3p	1,05542	1,09157	1,99995	1,86662	1,27996	1,91561	-
mmu-miR-383-5p	9,15384	9,46090	9,47444	8,78333	9,02603	9,40925	-
mmu-miR-384-3p	7,18494	6,82924	7,52007	7,79678	7,41705	7,30575	-
mmu-miR-384-5p	7,58826	7,58642	7,95978	8,06694	7,66728	7,43744	-
mmu-miR-3968	3,59398	3,51702	3,75812	4,04413	3,70798	3,62343	0,04491
mmu-miR-3970	1,01194	1,71346	1,44530	1,12784	1,25854	1,26577	-
mmu-miR-409-3p	10,45302	10,86892	10,25415	9,61135	10,29906	10,43163	-
mmu-miR-409-5p	2,87232	2,55634	3,31798	3,58892	2,58075	2,90493	-
mmu-miR-410-3p	12,95850	12,93752	12,78748	12,57895	12,90463	13,06201	-
mmu-miR-410-5p	0,24160	0,29087	0,47872	-0,15092	0,38745	-0,01623	-
mmu-miR-411-3p	7,46449	7,48147	7,76369	7,82644	7,49561	7,62335	-
mmu-miR-411-5p	13,36519	13,43067	13,34365	13,37845	13,23122	13,40836	-
mmu-miR-412-3p	2,14988	1,23266	2,45799	2,24857	2,00678	1,80934	0,04809
mmu-miR-412-5p	4,61994	4,41393	4,87048	4,92642	4,58787	4,67844	-
mmu-miR-421-3p	8,51975	8,65747	8,46323	8,76804	8,62185	8,67188	-
mmu-miR-421-5p	0,09756	0,36576	0,90810	0,21382	0,93051	0,49538	-
mmu-miR-423-3p	8,39992	8,68872	8,33234	7,80809	8,22108	8,35380	0,04649
mmu-miR-423-5p	7,45719	8,33978	7,51366	7,01979	7,37038	7,59455	-
mmu-miR-425-3p	3,94470	3,62533	4,59419	4,14596	4,48434	4,09624	-
mmu-miR-425-5p	7,99057	7,91814	8,30305	8,29425	8,10526	8,03129	-
mmu-miR-429-3p	11,90931	12,03689	10,26093	10,38793	10,89707	11,33352	-
mmu-miR-431-3p	7,24583	7,25856	6,97178	6,59256	7,21751	7,09261	-

mmu-miR-431-5p	7,75732	8,31195	7,77709	8,09106	7,55879	7,73788	-
mmu-miR-433-3p	8,76770	9,05202	8,60560	8,79170	8,65523	8,73455	-
mmu-miR-433-5p	5,43577	5,59107	5,21345	4,82558	5,44266	5,36248	-
mmu-miR-434-3p	15,36173	15,58829	14,99385	14,30727	15,27496	14,96717	-
mmu-miR-434-5p	10,94533	10,75812	11,25359	11,38858	11,00085	11,19865	-
mmu-miR-448-3p	4,47836	4,75111	4,51261	4,13329	4,43177	4,91801	-
mmu-miR-448-5p	1,97027	2,18904	2,37298	1,59161	1,97304	2,23499	-
mmu-miR-449a-5p	2,63782	0,73405	2,78377	2,65348	2,91227	0,96616	0,00013
mmu-miR-449c-5p	1,10967	-0,16863	1,39806	0,87209	1,85529	-0,84377	0,01650
mmu-miR-450a-5p	2,30218	2,30399	2,92710	3,05681	2,59826	2,71280	-
mmu-miR-450b-5p	2,65629	2,47733	2,95034	2,75376	2,93161	2,74756	-
mmu-miR-451a	8,29875	8,24550	8,65163	9,18226	8,60339	8,93704	-
mmu-miR-455-3p	3,04183	2,77461	2,91556	3,01206	3,17061	2,88034	-
mmu-miR-455-5p	4,01642	4,16644	3,22808	3,57908	3,95965	3,85793	0,03681
mmu-miR-466a-3p	2,92084	2,01387	1,62535	3,38614	2,05245	1,74817	-
mmu-miR-466b-3p	2,89287	1,98840	1,58693	3,36585	2,00734	1,70499	-
mmu-miR-466c-3p	2,89287	1,98840	1,58693	3,36585	2,00734	1,70499	-
mmu-miR-466c-5p	-0,00132	-0,84610	-0,52771	0,87846	-0,12584	-1,02627	-
mmu-miR-466d-3p	2,05214	0,63971	1,01727	2,25123	1,08697	2,13727	0,00852
mmu-miR-466d-5p	-0,18511	-0,68192	0,48296	1,17767	-0,17070	1,06065	-
mmu-miR-466e-3p	2,92084	2,01387	1,62535	3,38614	2,05245	1,74817	-
mmu-miR-466f-3p	-0,21023	-1,06346	-1,13637	0,34576	-0,93202	-0,52563	0,00852
mmu-miR-466g	0,93923	0,23883	0,37928	1,74260	0,33366	1,29086	0,03537
mmu-miR-466h-3p	-0,06425	-1,63274	-1,91035	-0,66105	-0,25966	0,12310	-
mmu-miR-466h-5p	-0,45204	-1,75359	-1,59938	-0,13528	-2,61349	-0,99376	-
mmu-miR-466i-5p	-1,34937	-0,92758	-0,59087	-1,50640	-2,61349	-0,52563	-
mmu-miR-466n-5p	-0,18511	-0,68192	0,48296	1,17767	-0,17070	1,06065	-
mmu-miR-466p-3p	2,89287	1,98840	1,58693	3,36585	2,00734	1,70499	-
mmu-miR-466q	-4,35031	-3,46335	-0,09956	-3,51385	0,06633	-4,34868	0,00248
mmu-miR-467a-3p	2,66668	1,38911	1,63990	3,06191	1,49616	2,34021	-
mmu-miR-467a-5p	3,24680	2,28718	2,43419	4,63068	3,10685	3,04213	-
mmu-miR-467b-5p	3,24680	2,28718	2,43419	4,63068	3,10685	3,04213	-
mmu-miR-467c-5p	1,84889	0,60717	0,97229	2,66427	1,30450	1,95447	0,00339
mmu-miR-467d-3p	2,66668	1,38911	1,63990	3,06191	1,49616	2,34021	-
mmu-miR-467d-5p	3,28776	2,66824	3,12947	4,69667	2,84337	3,89989	0,00027
mmu-miR-467e-5p	2,98415	1,96362	2,07507	3,83088	2,14457	3,42294	0,00174
mmu-miR-470-5p	-2,02838	-0,12488	-1,05603	0,88363	-1,55685	-1,33662	0,02483
mmu-miR-483-3p	1,86199	1,21637	1,06161	1,14461	0,85807	1,91078	0,00174
mmu-miR-483-5p	0,45938	-0,19693	-0,22187	-0,36139	-0,12584	0,11637	-
mmu-miR-484	7,70951	7,77947	8,05751	7,94998	7,88199	7,80318	-
mmu-miR-485-3p	7,30510	7,76148	7,35604	6,78373	7,16228	7,17053	0,00663
mmu-miR-485-5p	7,79122	8,29545	7,89171	7,62555	7,57508	7,74891	-
mmu-miR-486a-3p	4,47121	4,91485	4,03169	3,91523	4,20837	4,36431	-
mmu-miR-486a-5p	12,81731	13,09513	12,40956	13,17047	12,80807	12,84805	-
mmu-miR-486b-3p	3,62324	4,10855	3,28785	3,15171	3,37827	3,54563	-
mmu-miR-486b-5p	12,81731	13,09513	12,40956	13,17047	12,80807	12,84805	-
mmu-miR-487b-3p	9,36624	9,44758	9,53871	8,86575	9,44282	9,32627	-
mmu-miR-487b-5p	0,83725	0,04678	1,22451	0,70800	-0,15805	0,59210	-
mmu-miR-488-3p	10,59921	10,13254	9,93472	10,23991	10,37558	10,24881	-
mmu-miR-488-5p	6,11724	6,03299	5,88749	6,70342	5,97391	6,02742	0,03696
mmu-miR-490-3p	7,37157	7,37466	7,20752	7,14613	7,21508	7,16133	-
mmu-miR-490-5p	2,04165	2,42174	1,59997	2,28468	2,05746	1,74164	-
mmu-miR-491-3p	0,77195	0,22106	0,45182	1,39448	0,77702	0,63903	0,04649
mmu-miR-491-5p	1,09744	1,46347	1,74226	2,79655	1,22357	1,82047	0,02406
mmu-miR-493-3p	0,48519	-0,14095	0,58734	-0,15269	0,05931	0,96853	-
mmu-miR-493-5p	3,65182	3,48584	3,09204	3,36388	3,57254	3,34153	-
mmu-miR-494-3p	2,07328	2,25120	2,33419	0,46417	2,23522	2,37981	-
mmu-miR-495-3p	5,79969	5,31524	5,86286	5,73486	5,85381	5,85702	-
mmu-miR-495-5p	0,22782	-0,36745	0,26560	-0,21913	0,41781	0,50915	-
mmu-miR-496a-3p	6,57685	6,17088	6,70257	6,99530	6,49812	6,85476	-
mmu-miR-497a-3p	1,09591	0,78946	0,42128	0,14738	0,29317	0,42518	-
mmu-miR-497a-5p	8,90996	8,92751	8,40445	8,14058	8,73656	8,38728	-
mmu-miR-499-5p	1,40877	0,63303	1,64512	1,72065	0,84346	1,33516	-
mmu-miR-500-3p	3,69869	3,49346	3,80658	4,18189	3,87221	3,84226	-
mmu-miR-501-3p	3,44576	3,64117	3,82715	4,27671	3,50403	3,39458	-
mmu-miR-501-5p	0,04201	0,17002	0,19422	0,92684	0,35999	0,26423	-
mmu-miR-503-3p	-1,46305	-0,39926	-0,05143	0,20379	-0,26345	0,20825	0,01430
mmu-miR-504-5p	2,42510	3,06806	2,74792	3,15280	3,08400	2,78451	-
mmu-miR-505-3p	1,19795	1,19115	1,72128	1,61149	1,88192	1,42927	-

mmu-miR-505-5p	0,58667	1,06060	0,89496	0,56750	1,24971	1,26059	-
mmu-miR-5099	5,87711	6,27930	5,37726	5,53107	5,44856	5,75196	0,00852
mmu-miR-511-3p	0,55589	0,42790	-0,43121	-0,77252	-0,15805	0,68385	0,04491
mmu-miR-5113	-1,99137	-0,92758	-0,81038	-0,91789	0,13514	-1,08225	-
mmu-miR-5121	-0,53410	0,04155	-1,24005	0,36123	0,28051	-0,53454	-
mmu-miR-5122	0,06095	-0,12026	0,49780	-0,47507	0,67219	-0,59094	-
mmu-miR-5126	-0,10056	0,06840	-1,17268	-0,59223	-0,45183	-0,26495	-
mmu-miR-5128	-0,64421	0,41988	-1,72024	-0,90926	-3,02095	-1,73143	0,02651
mmu-miR-5129-3p	4,37431	4,36208	3,78292	3,89013	3,55235	4,05854	0,03394
mmu-miR-5129-5p	-2,18104	-0,41940	-0,18341	-1,22373	-0,63883	-1,08225	-
mmu-miR-532-3p	4,39028	4,11154	4,15775	4,11103	4,32528	4,34340	-
mmu-miR-532-5p	8,68952	8,75547	8,20266	8,09033	8,66690	8,68948	-
mmu-miR-539-3p	1,52591	1,58599	1,85203	1,43505	1,40292	1,22588	-
mmu-miR-539-5p	2,74265	3,12127	2,56859	2,87867	3,08891	2,90759	-
mmu-miR-540-3p	7,90524	8,14090	7,65431	7,05911	7,62481	7,80429	-
mmu-miR-540-5p	4,67054	4,35446	5,02755	5,68712	4,85631	4,75062	0,04306
mmu-miR-541-3p	-0,14166	-0,33044	-0,87354	-0,34393	-1,31119	-0,23512	-
mmu-miR-541-5p	12,59691	12,53204	12,84127	12,63672	12,48192	12,69864	-
mmu-miR-542-3p	3,24016	3,09220	3,05375	2,72620	3,29987	3,19816	-
mmu-miR-542-5p	0,20801	0,43636	0,98335	-0,18477	1,01074	0,40356	-
mmu-miR-543-3p	5,89199	5,83002	6,15868	5,45537	5,70706	5,96864	-
mmu-miR-543-5p	3,19291	2,95553	3,58760	3,68823	3,10273	3,13793	-
mmu-miR-544-3p	1,82681	1,68689	2,55572	1,79947	1,99570	2,05895	-
mmu-miR-544-5p	2,91267	2,86976	3,24774	3,13928	2,67328	3,08198	-
mmu-miR-547-3p	-1,39661	0,32268	-0,60805	0,84145	-0,88449	-1,10660	0,00852
mmu-miR-551b-3p	5,62637	5,31838	5,73111	5,56960	5,72471	5,37161	-
mmu-miR-551b-5p	0,10962	0,44354	0,01677	1,81601	-0,12584	0,64146	0,02276
mmu-miR-5615-5p	1,04845	0,39783	0,58034	0,58502	1,00758	1,14975	-
mmu-miR-5617-3p	-0,43076	0,55156	-0,43121	-1,42492	-0,20618	-0,28509	0,03394
mmu-miR-574-3p	4,20533	4,01716	4,51177	4,61209	4,23023	4,23078	-
mmu-miR-574-5p	1,63464	1,99733	2,09999	1,83195	2,03446	2,15453	-
mmu-miR-582-3p	9,61125	9,64383	9,17748	8,99890	9,52765	9,58807	-
mmu-miR-582-5p	5,87785	5,58710	6,23272	6,41618	5,99165	6,16568	-
mmu-miR-592-5p	8,36034	8,33050	7,57650	7,76478	8,32809	8,30537	-
mmu-miR-598-3p	8,23007	8,39156	8,11782	7,67161	8,35871	8,17394	-
mmu-miR-598-5p	-0,01939	0,94005	0,47872	0,21382	-1,16715	-0,54608	0,00852
mmu-miR-6236	-0,66139	-1,59178	-1,72024	-1,92889	-0,36334	-1,12277	0,00664
mmu-miR-6240	2,38272	1,87300	2,11359	2,24665	2,24785	2,47498	-
mmu-miR-6395	-0,85470	-0,79857	-0,30427	-0,57061	-0,56551	-1,33662	-
mmu-miR-6412	1,12855	1,62753	1,36454	1,10349	1,35906	1,17901	-
mmu-miR-6418-3p	1,63171	1,73158	1,93467	2,05491	1,75727	1,67282	-
mmu-miR-6516-5p	3,29596	3,71476	3,21327	3,35871	3,24864	3,32966	-
mmu-miR-652-3p	6,64786	6,49495	6,84717	6,84094	6,80861	6,67870	-
mmu-miR-652-5p	-1,33825	-0,60045	-0,21324	-0,94473	-1,71865	-0,28860	-
mmu-miR-653-5p	0,58957	0,18047	0,97127	0,92221	0,70113	0,89752	-
mmu-miR-6540-3p	3,59935	3,11487	3,17526	2,64091	3,34181	3,12274	-
mmu-miR-6540-5p	4,85865	4,93012	4,74934	5,47608	4,71243	4,80280	0,02651
mmu-miR-664-3p	6,53742	6,49810	7,01376	7,51275	6,94487	6,69349	0,02213
mmu-miR-664-5p	4,57552	5,46067	4,70581	4,32185	4,72762	4,55823	-
mmu-miR-665-3p	4,10993	3,81140	4,44859	4,29543	4,05815	4,29867	-
mmu-miR-666-3p	7,64212	7,65342	7,68760	7,42690	7,85019	7,72151	-
mmu-miR-666-5p	6,69159	6,82810	6,97976	7,04722	6,91642	7,10831	-
mmu-miR-667-3p	8,32200	8,49859	8,33568	7,70550	8,19754	8,17056	-
mmu-miR-667-5p	2,24907	2,66979	2,66554	2,06566	2,41261	2,49421	-
mmu-miR-668-3p	9,36890	9,38814	9,08833	9,30603	8,98019	9,03275	-
mmu-miR-669a-3p	3,84956	2,13322	2,35645	4,28648	3,19026	3,05116	-
mmu-miR-669a-5p	2,56436	1,14994	1,70475	3,07413	1,89852	2,13555	-
mmu-miR-669b-5p	1,13020	-0,57610	0,31593	1,69942	-0,02567	1,11932	-
mmu-miR-669c-5p	3,64106	3,21809	3,19619	4,06104	3,19363	3,93676	0,00852
mmu-miR-669d-5p	0,83101	-0,84610	0,38276	2,24529	0,70442	1,31081	-
mmu-miR-669f-3p	-0,13531	-0,60045	-1,28552	0,43764	-0,53721	-0,09893	-
mmu-miR-669f-5p	-0,59257	-1,22527	-1,38203	-0,38094	-0,53721	-0,85643	-
mmu-miR-669l-5p	-1,68931	-0,76226	-2,00685	0,37563	-1,21469	-2,13889	-
mmu-miR-669o-3p	3,84956	2,13322	2,35645	4,28648	3,19026	3,05116	-
mmu-miR-669o-5p	0,37407	-0,39926	-0,09956	1,92729	0,39857	0,95951	0,00100
mmu-miR-669p-5p	2,56436	1,14994	1,70475	3,07413	1,89852	2,13555	-
mmu-miR-670-3p	2,77386	2,93274	3,60906	3,69450	3,28004	2,74211	-
mmu-miR-670-5p	-1,33825	-2,52757	-1,88205	-0,53009	-0,93202	-1,74408	-
mmu-miR-671-3p	8,05275	8,53780	7,88622	7,89127	7,84485	8,07194	-

mmu-miR-671-5p	4,63125	4,65033	4,84380	4,40260	4,76938	4,63164	-
mmu-miR-672-3p	1,87382	1,99625	2,22944	2,00217	2,45810	1,97444	-
mmu-miR-672-5p	4,82392	5,16857	4,67373	4,35985	4,47999	4,48995	-
mmu-miR-673-3p	6,75700	6,83018	6,46293	6,48163	6,70268	6,67249	-
mmu-miR-673-5p	7,41562	7,43828	7,09722	7,46988	7,36275	7,41923	-
mmu-miR-674-3p	6,76532	7,03815	7,15782	7,18344	6,80740	6,98641	-
mmu-miR-674-5p	6,22449	6,22306	6,26378	6,06939	6,26112	6,26716	-
mmu-miR-676-3p	9,05291	9,92233	8,66922	8,42770	8,91065	9,16759	-
mmu-miR-676-5p	6,58017	7,04650	6,37127	6,24265	6,62199	6,81222	-
mmu-miR-6769b-3p	-0,44342	0,06840	-0,29709	-0,30956	-0,40370	-0,76344	-
mmu-miR-6769b-5p	-0,87524	-1,37443	-0,94236	-0,44648	-0,32337	-0,80891	-
mmu-miR-677-5p	3,93015	3,15912	3,13292	3,57444	4,14134	2,56913	0,02640
mmu-miR-679-5p	3,87222	3,54179	3,69304	3,43705	3,83080	3,88810	-
mmu-miR-6896-5p	-0,43076	-0,89423	0,94246	0,93623	0,10958	0,06288	0,04649
mmu-miR-6899-3p	1,26720	1,52375	1,07746	1,02717	1,18520	1,19778	-
mmu-miR-690	1,28531	0,53488	0,62543	1,20402	1,32358	0,78932	-
mmu-miR-6911-3p	0,62107	0,82270	0,66542	0,33591	1,01707	0,26593	-
mmu-miR-6913-3p	-0,11373	-0,22242	0,06225	0,92373	0,49436	-0,21979	0,01760
mmu-miR-6914-3p	0,32540	0,81090	0,00876	-0,28795	0,13965	0,25441	-
mmu-miR-6944-3p	4,98995	5,64591	5,04968	4,85756	4,87282	4,97447	0,01714
mmu-miR-6945-3p	0,51751	1,25452	0,73757	0,66997	0,57450	0,37674	-
mmu-miR-6948-3p	1,71836	1,94990	2,33423	2,27471	1,74348	2,09465	-
mmu-miR-6953-3p	0,46433	0,88289	0,13834	0,95749	0,46556	0,33304	-
mmu-miR-6958-3p	-0,22720	-0,57610	-0,39871	-0,79558	-0,44422	-1,20311	-
mmu-miR-6977-3p	0,17365	0,62859	0,49192	0,72744	-0,00062	0,29672	-
mmu-miR-6985-3p	-0,85003	-0,02459	-0,23065	0,66059	-0,14087	-0,48188	-
mmu-miR-6986-5p	-0,70648	-0,16256	0,13045	-0,38094	-0,48081	-0,32811	-
mmu-miR-6989-3p	-0,66139	-1,25357	-0,89423	-0,21913	-0,00889	-1,74408	-
mmu-miR-6990-5p	-0,40064	-0,47959	-0,14855	-0,28795	-0,29598	-0,17604	-
mmu-miR-700-3p	2,09763	1,12855	2,70036	3,02836	2,14480	2,64872	-
mmu-miR-700-5p	3,68020	3,03404	3,98064	4,30606	3,93020	4,14754	0,04193
mmu-miR-7004-3p	-0,40247	-1,78189	-1,66469	-1,04124	-0,66919	-2,23539	-
mmu-miR-7010-5p	-0,53238	-0,39111	-0,97456	-1,80409	-0,18311	-1,68768	-
mmu-miR-7013-3p	-0,60998	-0,53514	-0,72891	-2,36071	-0,31986	-1,26841	-
mmu-miR-7015-3p	2,64217	-2,40671	2,54331	2,10186	2,53480	2,50222	0,00174
mmu-miR-702-3p	1,23672	1,37194	1,06107	1,00923	1,14074	0,63804	-
mmu-miR-7021-5p	-0,30668	-1,35007	-0,48676	-0,86831	-1,59386	-0,51060	-
mmu-miR-7033-5p	-0,77292	-0,29343	-1,07106	-2,57807	-0,60603	-1,70313	0,03021
mmu-miR-704	-1,12089	-0,72525	-0,66360	-0,70370	-0,53783	-0,56706	-
mmu-miR-7046-3p	2,36399	2,86516	2,13286	1,27005	2,30040	1,83383	-
mmu-miR-7047-3p	3,52020	3,28697	3,35916	3,78468	3,52461	3,35734	-
mmu-miR-7059-5p	-0,60437	-0,99074	-0,61985	-0,30956	-0,60603	-0,72857	-
mmu-miR-7066-3p	-0,47128	-0,76577	-0,94236	0,55485	-0,42498	-1,36492	-
mmu-miR-7068-3p	1,63938	1,46573	0,47177	-0,21913	1,31213	1,16675	-
mmu-miR-708-3p	9,96321	9,90267	9,69920	9,29570	10,08691	9,91220	-
mmu-miR-708-5p	8,01937	7,96448	8,51277	8,40418	8,46128	8,37455	-
mmu-miR-7080-3p	4,22626	4,42778	3,99680	3,85898	4,19231	4,05447	-
mmu-miR-7080-5p	0,45689	0,85100	0,01677	0,27474	0,95064	-0,04782	-
mmu-miR-7093-3p	-0,70599	-0,57610	-0,36590	-1,04124	-1,37650	-1,17481	-
mmu-miR-7116-3p	-0,68907	-1,75359	-0,49899	0,28733	-0,10650	-0,26121	-
mmu-miR-7220-5p	3,04720	3,62181	3,10933	3,21839	3,14341	3,30816	-
mmu-miR-7224-3p	2,43292	2,63863	2,53514	2,64667	2,32057	2,70212	-
mmu-miR-7226-3p	1,90689	1,86395	2,06388	2,29079	1,24864	1,71765	0,03681
mmu-miR-7235-3p	1,30097	1,40206	0,94447	1,02938	1,07793	0,81357	-
mmu-miR-7236-3p	1,02252	0,97423	0,69979	2,32392	1,06605	0,91002	0,00690
mmu-miR-7237-3p	0,12620	-0,11659	-0,92703	0,18439	0,03745	-0,70436	-
mmu-miR-7240-5p	0,45320	0,64442	-0,36590	0,02835	0,20496	0,14099	-
mmu-miR-744-3p	5,00453	4,90961	5,20905	5,05397	4,71175	5,08987	-
mmu-miR-744-5p	10,94834	11,19943	10,61400	10,25997	10,41637	10,83836	-
mmu-miR-758-3p	6,33634	6,17548	6,57073	6,43093	6,25473	6,66179	0,00852
mmu-miR-760-3p	4,34671	4,69093	4,28722	4,03036	4,25382	4,20356	-
mmu-miR-760-5p	-0,49132	-1,04423	-0,06255	-0,58564	0,65968	-0,40083	-
mmu-miR-764-3p	4,97525	5,01586	5,28392	4,65669	4,85782	5,29425	0,04594
mmu-miR-764-5p	2,34013	2,86531	2,49262	2,23418	2,20988	2,57418	-
mmu-miR-7653-3p	-0,95908	-0,39111	-1,40186	-1,42492	-0,78287	-1,11926	-
mmu-miR-7664-3p	-1,05559	-0,49943	-1,58436	-0,44976	-0,73450	-0,58400	-
mmu-miR-7688-5p	-3,82199	-2,40671	-3,59181	-2,98553	2,56656	-2,27240	-
mmu-miR-7689-3p	3,77609	3,51911	4,08184	3,94280	3,71039	3,73934	-
mmu-miR-770-3p	4,76503	5,17263	4,87261	4,51088	4,96918	4,92950	-

mmu-miR-770-5p	4,55520	4,54687	4,63316	4,41866	4,80490	4,74700	-
mmu-miR-7a-1-3p	4,84004	4,49635	5,09705	5,12540	4,90049	5,00653	-
mmu-miR-7a-2-3p	4,28956	3,95012	4,47086	4,78796	4,07846	4,01870	0,00781
mmu-miR-7a-5p	6,10522	5,59896	6,36710	6,63518	5,89453	5,93826	-
mmu-miR-7b-3p	1,75441	2,36095	2,00119	1,31749	1,91873	1,87478	-
mmu-miR-7b-5p	5,05478	4,85218	5,07453	5,44108	4,82853	5,02759	-
mmu-miR-802-3p	-1,08388	0,24274	-0,19315	0,49024	0,07495	-0,56706	-
mmu-miR-802-5p	1,09124	1,34385	1,03539	0,37117	0,93955	0,74599	-
mmu-miR-8103	1,36714	1,47582	1,12225	0,65135	1,26367	1,19053	-
mmu-miR-8111	-1,12440	-0,85876	-0,64857	-2,57807	2,83779	2,54751	0,00061
mmu-miR-8112	1,87516	1,84489	1,65121	1,79281	2,05722	1,90023	-
mmu-miR-8114	-2,14052	3,19639	3,20609	2,98225	3,27935	-2,04239	0,00013
mmu-miR-8115	-4,35031	-0,30410	0,18085	-3,51385	-4,07759	-4,34868	0,00053
mmu-miR-871-3p	-0,65250	-0,14095	-1,50288	1,31154	-0,44071	-1,43373	0,02886
mmu-miR-872-3p	8,54542	8,58673	8,29412	7,78417	8,66001	8,40268	-
mmu-miR-872-5p	8,51814	8,49182	8,37549	8,47545	8,55930	8,69283	-
mmu-miR-873a-3p	5,38420	5,22568	6,15442	6,36790	5,38872	5,71379	0,04649
mmu-miR-873a-5p	9,62895	9,66217	9,61296	9,44870	9,53928	9,62962	-
mmu-miR-874-3p	6,32457	6,09790	6,98259	7,87187	6,16785	6,44042	-
mmu-miR-874-5p	4,49790	4,24696	4,48777	5,08198	4,46828	4,39925	-
mmu-miR-876-5p	-0,10294	-0,60045	0,20937	0,70637	-0,18311	0,77903	-
mmu-miR-877-3p	4,48147	4,71194	4,61762	5,09022	4,52500	4,31242	0,00116
mmu-miR-877-5p	5,43021	6,40422	5,09544	4,24426	5,18772	5,29607	0,02651
mmu-miR-879-3p	4,11301	3,76232	4,22690	4,16819	4,05389	4,06784	0,02514
mmu-miR-879-5p	8,85033	8,40234	9,39369	9,09886	8,76850	8,88377	-
mmu-miR-881-3p	-1,15720	-0,92758	-1,35373	-0,54993	-0,62618	-1,22439	-
mmu-miR-9-3p	9,44099	9,38851	9,52245	9,72301	9,49137	9,56263	-
mmu-miR-9-5p	15,85315	15,80138	15,28689	15,25687	15,82836	15,64821	-
mmu-miR-92a-1-5p	2,19963	1,98286	2,48527	2,29257	1,83438	2,05509	-
mmu-miR-92a-3p	9,49677	9,66357	9,28240	9,03620	9,39079	9,34768	-
mmu-miR-92b-3p	12,42032	12,55185	12,49607	12,57296	12,32345	12,23763	-
mmu-miR-92b-5p	1,73036	1,73158	1,87124	0,43242	1,54319	0,74226	-
mmu-miR-93-3p	2,45674	2,33340	2,53475	2,35522	2,37709	2,09245	-
mmu-miR-93-5p	8,74332	8,73508	8,59529	8,58073	8,76620	8,73742	-
mmu-miR-935	5,06030	5,10759	5,26862	4,98272	5,34599	4,95627	-
mmu-miR-96-3p	0,62865	-0,07213	-0,50838	-1,68324	-0,92513	-0,19459	-
mmu-miR-96-5p	7,35093	7,61576	5,80558	6,12272	6,01475	6,55556	-
mmu-miR-9769-3p	-0,63309	-0,64491	-1,30169	-1,58673	-0,53721	-0,59957	-
mmu-miR-98-3p	4,76670	4,59171	5,06204	4,96983	4,73935	4,99071	-
mmu-miR-98-5p	9,62670	9,80989	9,38523	9,26116	9,54555	9,60839	-
mmu-miR-99a-3p	6,25764	6,05178	5,99063	5,97973	6,30036	6,23196	-
mmu-miR-99a-5p	8,47281	8,28682	8,95540	9,96566	8,60655	8,68087	-
mmu-miR-99b-3p	5,75188	6,00026	5,35855	4,96860	5,53467	5,53320	-
mmu-miR-99b-5p	10,78769	10,69382	11,15880	11,62796	10,82017	10,87920	-

Liite 3. Kuuden laboratoriohiirikannan välillä eritavoin ilmentyneet isomiR:t. Keskimääräiset log2-ekspressoarvot hippokampuksen ja frontaalikorteksin hiirinäytteistä, kolme replikaattia per kanta.

http://seqcluster.readthedocs.io/mirna_annotation.html

start: start of the sequence at the precursor

end: end of the sequence at the precursor

mism: nucleotide substitution position | nucleotide at sequence | nucleotide at precursor

addition: nucleotides at 3' end added

tr5: nucleotides at 5' end different from the annotated sequence in miRBase

tr3: nucleotides at 3' end different from the annotated sequence in miRBase

s5: offset nucleotides at the beginning of the annotated miRNAs

s3: offset nucleotides at the ending of the annotated miRNAs

type: mapped on precursor or miRNA sequences

ambiguity: number of different detected precursors

Jokaiselle isomiR:lle annettiin luokitus hyödyntäen ohjaamatonta, sumeaa logiikka hyödyntävää kaavantunnistus algoritmia (fuzzy pattern algorithm, DFP-paketti R:ssä)

Luokitukset (matala, keskitaso, korkea) kuvaavat kantojen välisiä ekspressiotasoja. Vähintään kahden kannan saadessa eri ilmenemislukitukset, käytimme ANOVA:a laskessamme isomiR:ien ekspressoiorille tilastolliset merkitsevyyydet.

Saadut P-arvot monitestauskorjattiin käyttäen Benjamini-Hochberg-menetelmää.

*Adj.P-val' sarakke näyttää korjatut p-arvot niille isomiR:ille, joille DFP:lla saatiin annettua eri luokituksia kantojen välillä.

												Keskimääräiset log2 ilmenemisarvot normalisaation jälkeen:								
Hippokampus	seq	start	end	mism	add	t5	t3	s5	s3	DB	ambiguity	miRNA	Adj.P-val	BH	DBA/2J	A/J	129S1/SvJmJ	C3H/HeJ	C57BL/6J	FVB/NJ
Hippokampus	GGAGGTAGTAGGTTGTATAGT	17	37	1GT	0	0	u-T	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,03462	0,04198	1,63166	1,93274	1,70798	1,34810	1,24891	1,41860
	TGAGGAAGTAGGTTGTATAGT	17	37	6AT	0	0	u-T	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,03813	0,04352	1,70618	1,40112	1,77856	1,42189	0,80781	1,00644
	TGAGGGAGTAGGTTGTATAGT	17	37	6GT	0	0	u-T	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02747	0,03757	2,65914	2,75555	2,48483	2,38033	1,73455	2,54553
	TGAGGGAGTAGGTTGTATAGTT	17	38	6GT	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,01323	0,02752	4,22980	4,39928	4,27527	4,23912	3,86687	4,08949
	TGAGGTAATAGGTTGTATAGTT	17	38	8AG	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,03396	0,04164	2,01390	2,34043	1,79668	1,38424	0,01486	1,23658
	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	17	38	13GT	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,04051	0,04472	2,73477	2,50743	2,32767	2,43247	1,97148	2,35447
	TGAGGTAGTAGGTTGGTATAGTT	17	38	14GT	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02636	0,03678	1,54805	1,51461	1,56398	1,41656	0,63065	0,94420
	TGAGGTAGTAGGTTGAAATAGTT	17	38	16AT	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,00525	0,01937	1,33482	1,19404	0,98642	0,77804	0,61261	0,98521
	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGAT	17	36	0	u-AT	0	u-TT	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,00186	0,01221	1,75848	1,61095	1,42686	1,25575	0,55293	1,11621
	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGGT	17	36	0	u-GT	0	u-TT	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02857	0,03804	1,19037	1,37062	1,42038	0,79371	0,41899	0,53384
Hippokampus	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTA	17	37	0	u-A	0	u-T	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02757	0,03765	5,77676	5,76828	5,72155	5,72098	5,89626	6,07299
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTAGT	17	37	17GA	0	0	u-T	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02909	0,03841	0,81141	1,21111	0,94432	0,54130	0,29479	0,39542
	TGAGGTAGTTGGTTGTATAGTT	17	38	10TA	0	0	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,03891	0,04376	1,28905	0,62416	0,17137	0,80742	0,87413	1,09190
	TTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	16	38	0	0	u-T	0	AGGTTGAG	AGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7a-5p	0,02632	0,03678	1,00384	1,12805	0,81019	0,80694	1,59934	1,10581
	CTATACAACCTACTGCCCTCT	61	80	0	u-T	0	u-CC	ATACTAT	TCCTCGA	miRNA	1	mmu-let-7b-3p	0,03009	0,03895	-0,69317	-0,81240	-0,14021	0,12670	0,22826	-0,03653
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTATA	7	28	0	u-ATA	0	0	AGGGTGAG	GGTTTCAG	miRNA	1	mmu-let-7b-5p	0,02781	0,03773	0,50088	1,19577	0,87083	1,19066	1,53988	1,33758
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTTTA	7	29	0	u-TA	0	d-T	AGGGTGAG	GGTTTCAG	miRNA	1	mmu-let-7b-5p	0,00051	0,00631	2,15282	1,96626	1,89504	2,55060	2,58197	2,47937
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTTTT	7	29	0	u-TT	0	d-T	AGGGTGAG	GGTTTCAG	miRNA	1	mmu-let-7b-5p	0,01327	0,02753	4,42975	4,18078	3,98189	4,46814	4,34334	4,80252
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTTTTT	7	29	0	u-TTT	0	d-T	AGGGTGAG	GGTTTCAG	miRNA	1	mmu-let-7b-5p	0,01364	0,02780	2,56623	2,23214	2,16954	2,68977	2,39137	3,02618
	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGAAAA	7	27	21AT	u-AAA	0	u-T	AGGGTGAG	GGTTTCAG	miRNA	1	mmu-let-7b-5p	0,03407	0,04166	-2,23230	-2,62538	-1,37009	-0,88045	-1,26466	-1,60792
Hippokampus	TGAGGCACTAGGTTGTATGGTTA	14	35	6CT	u-A	0	0	GGGCTGAG	GGTTTGGG	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,00664	0,02111	-0,42811	0,45446	-0,47184	-0,91991	-0,69970	0,17232
	TGAGGTAGTAGGTTGTATGGAA	14	33	0	u-AA	0	u-TT	GGGCTGAG	GGTTTGGG	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,01138	0,02613	5,33556	4,99124	5,28096	5,42559	5,54676	5,54761
	TGAGGTAGTAGGTTGTATGGTAT	14	34	0	u-AT	0	u-T	GGGCTGAG	GGTTTGGG	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,03619	0,04286	5,73802	5,49656	5,67486	5,89825	5,81840	5,93887
	TGAGGTAGTAGGTTGTATGGTTTT	14	37	0	0	0	d-TT	GGGCTGAG	GGTTTGGG	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,01728	0,03053	6,07228	5,85954	6,03869	6,36079	6,16847	6,37977
	TGGGTTAGTAGGTTGTATGGT	14	34	3GA	0	0	u-T	GGGCTGAG	GGTTTGGG	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,03468	0,04198	1,25036	1,25395	0,98038	1,85520	1,84745	1,33968
	TTGAGGTAGTAGGTTGTATGGTA	15	36	0	u-A	u-T	u-T	GGGCTGAG	GGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,03148	0,03972	-0,43159	-1,37060	-0,47373	0,38887	0,29422	0,73271
	TGAGGTAGTAGGTTGTATGGTTT	15	37	0	0	u-T	0	GGGCTGAG	GGTTTAGA	miRNA	1	mmu-let-7c-5p	0,02258	0,03451	3,18038	2,82237	2,93256	3,47446	3,55745	3,44319
	CTATACGACCTGCTGCCCTTCCA	70	90	0	u-CA	0	u-T	TTAACTAT	TTCTAGAG	miRNA	1	mmu-let-7d-3p	0,02264	0,03455	0,63302	1,15905	1,15823	0,46461	1,31107	0,13475
	AAGAGGTAGTAGGTTGCATAGTT	15	37	0	0	u-A	0	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,01842	0,03168	3,82582	4,04357	3,53978	3,66132	4,20799	4,09388
	TGAGGTAGTAGGTTGCATAGTA	16	36	0	u-A	0	u-T	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,00325	0,01600	4,20176	4,25036	4,06597	4,49683	4,60273	4,82664
Hippokampus	AGAGGTAGTAGGTTGCATAGTT	16	37	0	0	0	0	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,03023	0,03897	11,03378	11,06897	10,84637	11,11551	11,23003	11,34797
	AGAGGTAGTAGGTTGCATAGTTA	16	37	0	u-A	0	0	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,01036	0,02539	6,09116	6,13866	5,82830	6,19779	6,52426	6,59020
	TGAGGTAGTAGGTTGCATAGTTAC	16	37	0	u-AC	0	0	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,00202	0,01290	-1,18303	-2,81693	-1,38535	-1,10982	-0,90674	-0,44770
	AGAGGTAGTAGGTTGCATAGTTT	16	38	0	0	0	d-T	AGGAAGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7d-5p	0,01709	0,03039	6,78071	6,88329	6,58650	7,00541	7,16330	7,31760
	GGAGGTAGGAGGTTGTATAGT	15	35	1GT	0	0	u-T	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,04523	0,04732	1,18809	0,94173	0,81248	0,22144	-0,12948	0,42063
	GGAGGTAGGAGGTTGTATAGTT	15	36	1GT	0	0	0	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,02571	0,03654	1,51713	1,38652	1,50493	0,91676	0,78450	0,88368
	TGAGGAAGGAGGTTGTATAGT	15	35	6GT	0	0	u-T	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,00338	0,01622	-0,12670	1,08081	0,69521	0,26670	-0,99095	-0,22781
	TGAGGGAGGAGGTTGTATAGT	15	35	6GT	0	0	u-T	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,02531	0,03643	1,34953	1,88197	1,86696	1,31832	0,84253	1,10866
	TGAGGGAGGAGGTTGTATAGTT	15	36	6GT	0	0	0	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,01495	0,02879	2,18441	2,56712	2,53512	2,21622	1,84410	1,82581
	TGAGGTAGGAGATTGTATAGT	15	35	12AG	0	0	u-T	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,03015	0,03895	2,98363	2,90681	2,70752	2,45105	2,03954	2,59552
Hippokampus	TGAGGTAGGAGATTGTATAGT	8	28	9GT	0	0	u-T	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,03015	0,03895	2,98363	2,90681	2,70752	2,45105	2,03954	2,59552
	TGAGGTAGGAGATTGTATAGTT	15	36	12AG	0	0	0	GGGATGAG	AGTTGAGG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,01535	0,02918	4,94061	4,98932	4,49168	4,37538	4,05013	4,16801
	TGAGGTAGGAGATTGTATAGTT	8	29	9GT	0	0	0	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,01535	0,02918	4,94061	4,98932	4,49168	4,37538	4,05013	4,16801
	TGAGGTAGGAGATTGTATAGTTA	8	29	9GT	u-A	0	0	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,03600	0,04278	1,05033	0,89716	-0,06179	0,26764	0,26593	0,59258
	TGAGGTAGGAGATTGTATAGTTA	15	36	12AG	u-A	0	0	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	2	mmu-let-7e-5p	0,03600	0,04278	1,05033	0,89716	-0,06179	0,26764	0,26593	0,59258
	TGAGGTAGGAGGTTGTATAG	15	34	0	0	0	u-TT	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,02614	0,03672	6,90281	6,69969	6,78967	6,44856	6,34528	6,42223
	TGAGGTAGGAGGTTGTATAGTAAA	15	35	0	u-AAA	0	u-T	GGGCTGAG	AGTTGAGG	miRNA	1	mmu-let-7e-5p	0,01744	0,03063	2,30218	2,40745	1,89774	1,47582	2,21536	2,16312
	AGAGGTAGTAGATTGTATAGTT	8	29	1AT	0	0	0	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0,04466	0,04700	3,92126	3,92200	3,55931	3,53910	3,16912	3,33615
	CTAGGTAGTAGATTGTATAGT	7	28	1CA	0	u-A	u-T	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0,02409	0,03559	1,91990	2,04371	1,77575	2,21507	2,00922	2,27236
	GGAGGTAGTAGATTGTATAGTT	8	29	1GT	0	0	0	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0,02735	0,03757	4,95169	5,13574	4,87382	4,68668	4,28241	4,48940
Hippokampus	GGAGGTAGTAGATTGTATAGTTA	8	29	1GT	u-A	0	0	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0,01569	0,02930	0,83059	1,34334	0,79713	0,40300	0,35518	0,71205
	TAAGGTAGTAGATTGTATAGTT	8	28	2AG	0	0	u-T	GGGATGAG	AGTTTATG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0,03111	0,03955	0,74651	1,47744	1,00508	0,54693	-0,3646	

TGAGGTAGTAGATTGTGTAGT	8	28	17GA	0	0	u-T	GGGATGAG	AGTTTTAG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0.02492	0.03608	2,10139	1,91671	1,89169	1,61778	1,18995	1,39107
TGAGGTAGTAGATTGTGTAGT	8	29	17GA	0	0	0	GGGATGAG	AGTTTTAG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0.03728	0.04349	3,83498	3,80480	3,51083	3,40551	3,22852	3,52729
TGAGGTAGTAGATTGTGTAGT	8	29	11TG	0	0	0	GGGATGAG	AGTTTTAG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0.02563	0.03654	2,48693	2,85181	2,59830	2,38800	1,65549	1,86553
TGAGGTGTTAGATTGTATAGT	8	28	7GA	0	0	u-T	GGGATGAG	AGTTTTAG	miRNA	1	mmu-let-7f-5p	0.01975	0.03253	2,03156	2,37504	2,30467	2,03374	1,72592	1,97220
GGAGGTAGTAGTTTGTACAGTT	7	28	1GT	0	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00351	0.01643	2,37594	2,72175	2,52380	2,57111	1,59078	2,36413
TGAGGTAGTAGTTGGTGACAGTT	7	28	14GT	0	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.01882	0.03200	0,46866	0,88945	1,26944	0,33087	-0,25784	0,01236
TGAGGTAGTAGTTTGGACAGTT	7	28	16GT	0	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00175	0.01206	1,12114	1,37329	1,71933	0,96204	0,35462	-0,07842
TGAGGTAGTAGTTTGTGATGTT	7	25	0	0	0	u-GTT	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00586	0.02000	5,42315	5,42523	5,49073	5,44423	5,19200	5,19329
TGAGGTAGTAGTTTGTACAGT	7	27	0	0	0	u-T	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00100	0.00936	9,77073	9,91167	9,80076	9,82429	9,64340	9,95886
TGAGGTAGTAGTTTGTACACTA	7	27	0	u-A	0	u-T	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.02016	0.03279	4,15541	4,14469	4,05087	4,18727	4,23428	4,39304
TGAGGTAGTAGTTTGTACAGTT	7	28	0	0	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.01024	0.02537	11,71891	11,88378	11,72698	11,82059	11,71130	12,00725
TGAGGTAGTAGTTTGTACAGTTA	7	28	0	u-A	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.02949	0.03862	8,09322	8,21285	7,99726	7,96915	8,07803	8,29511
TGAGGTAGTAGTTTGTACAGTTG	7	28	0	u-G	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.02360	0.03520	3,04388	3,27304	2,87559	3,06781	3,19166	3,45721
TGAGGTAGTAGTTTGTACAGTTT	7	29	0	0	0	d-T	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00001	0.00074	6,90993	7,04734	6,86323	7,14988	6,98335	7,39169
TGAGGTAGTAGTTTGTACCGT	7	28	19CA	0	0	0	AGGCTGAG	AGTTTGAG	miRNA	1	mmu-let-7g-5p	0.00130	0.01045	0,36050	0,44835	-0,16718	-0,33875	-0,95788	-1,23934
CTCGCAAGCTACTGCCTTG	62	81	0	0	0	u-CT	ATAACTGC	TGCTAG	miRNA	1	mmu-let-7i-3p	0.03968	0.04434	2,58447	2,09615	2,44750	2,61295	2,85220	2,50987
TGAAGTAGTAGTTTGTGCTGTT	6	27	4AG	0	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.01118	0.02594	1,67723	1,82722	1,47109	1,28047	1,75005	1,73253
TGAGGTAGTAGTTGTGCTGTTA	6	27	12GT	u-A	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.00362	0.01672	0,45996	0,65545	-0,54105	0,76028	1,53811	1,56905
TGAGGTAGTAGTTTGGGCTGTT	6	27	16GT	0	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.04959	0.04965	1,73120	1,55918	1,45583	1,24007	1,25848	0,87384
TGAGGTAGTAGTTTGTGATGTT	6	27	18AC	0	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.01527	0.02918	2,01705	1,83361	2,22644	1,71577	1,92225	1,32357
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTAAA	6	27	0	u-AAA	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.00496	0.01915	0,57554	0,36158	0,94642	0,68289	1,30666	0,38279
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTA	6	27	0	u-AC	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.01367	0.02783	1,22242	1,31589	0,91243	1,62659	2,29382	1,85452
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTAT	33	56	8GT	u-T	0	0	TTCTGAG	TTATATGA	miRNA	2	mmu-let-7i-5p	0.00502	0.01915	4,24530	4,43794	4,38201	4,57472	4,75561	4,68597
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTAT	6	27	0	u-ATT	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	2	mmu-let-7i-5p	0.00502	0.01915	4,24530	4,43794	4,38201	4,57472	4,75561	4,68597
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTT	6	27	0	u-T	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.01408	0.02813	9,29885	9,27495	9,29615	9,42873	9,46288	9,61619
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTT	6	27	0	u-TT	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.00021	0.00384	3,79876	3,78059	4,03708	4,37941	4,47034	4,52937
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTT	6	27	0	u-TTT	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.01592	0.02956	2,39831	2,50066	2,40527	2,65031	2,95789	2,79765
TGAGGTAGTCGTTTGTGCTGTT	6	27	10CA	0	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	1	mmu-let-7i-5p	0.03863	0.04372	0,74769	0,43695	0,07660	0,90692	1,25687	1,13133
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTAT	33	56	8GT	0	0	0	TTCTGAG	TTATATGA	miRNA	1	mmu-let-7j	0.00291	0.01517	5,77510	6,04867	6,00436	6,09955	6,28943	6,26548
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTAT	33	56	8GT	u-T	0	0	TTCTGAG	TTATATGA	miRNA	2	mmu-let-7j	0.00502	0.01915	4,24530	4,43794	4,38201	4,57472	4,75561	4,68597
TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTAT	6	27	0	u-ATT	0	0	TGGCTGAG	TGTTGGTC	miRNA	2	mmu-let-7j	0.00502	0.01915	4,24530	4,43794	4,38201	4,57472	4,75561	4,68597
CAAGCTTGTGCTATAAGTATG	48	69	0	0	d-A	d-G	GCACACAA	GTATGGTC	miRNA	1	mmu-miR-100-3p	0.00314	0.01576	0,54710	0,34012	0,42848	0,49126	1,37669	0,48522
AACCCGTAGATCCGAAGCTG	13	32	0	0	0	u-TG	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00925	0.02381	6,33544	6,05364	6,21043	6,36740	6,78001	6,24828
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTG	13	33	0	0	0	u-G	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00302	0.01538	7,02049	6,81435	6,84366	7,11228	7,63968	7,03622
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTG	13	34	0	0	0	0	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00211	0.01306	7,98604	7,69703	7,61926	8,00769	8,72561	8,12358
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTGA	13	34	0	u-A	0	0	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00250	0.01421	5,76793	5,64364	5,44429	5,84420	6,70135	6,00007
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTGAA	13	34	0	u-AA	0	0	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00013	0.00307	2,54208	2,65527	2,36269	2,60128	3,71029	2,90191
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTGG	5	27	16AT	0	0	d-G	CATAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-100-5p	0.00045	0.00603	3,54819	3,21102	3,14353	3,56128	4,29190	3,77000
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTGG	13	34	0	u-G	0	0	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-100-5p	0.00045	0.00603	3,54819	3,21102	3,14353	3,56128	4,29190	3,77000
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTGT	13	34	0	u-T	0	0	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.02007	0.03275	2,06879	1,49952	1,27342	1,96096	2,86727	2,32212
AACCCGTAGATCCGAAGCTGTG	13	33	13TC	0	0	u-G	CACAAACC	TGTCGCTGA	miRNA	1	mmu-miR-100-5p	0.00746	0.02176	2,35310	1,95605	2,16240	2,27755	2,98163	2,31970
GTACAGTACTGTGATAACT	50	68	0	0	u-G	u-GAA	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.03801	0.04352	8,80146	8,78657	8,92070	9,03234	8,78331	8,70543
GTACAGTACTGTGATAACTG	50	69	0	0	u-G	u-AA	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00962	0.02426	7,88145	7,92226	7,97294	8,14108	8,07465	8,06965
GTACAGTACTGTGATAACTGA	50	70	0	0	u-G	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00015	0.00327	9,79056	9,84721	9,89681	10,10302	10,01745	10,04485
GTACAGTACTGTGATAACTGAA	50	71	0	0	u-G	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00096	0.00920	8,83467	8,83958	8,84580	9,13226	9,07764	9,12011
GTACAGTACTGTGATAACTGAAA	50	71	0	u-A	0	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.02259	0.03451	6,85712	6,87780	6,90664	7,06790	7,11119	7,10195
GTACAGTACTGTGATAACTGAAC	50	71	0	u-C	u-G	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00010	0.00276	2,49430	2,81183	2,87525	2,98343	3,04692	3,19930
GTACAGTACTGTGATAACTGAAT	50	71	0	u-T	u-G	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.03310	0.04099	4,19415	4,35926	4,22113	4,44973	4,53843	4,63165
GTACAGTACTGTGATAACTGAC	50	70	0	u-C	u-G	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00916	0.02369	7,45445	7,48714	7,56022	7,79419	7,61928	7,76770
GTACAGTACTGTGATAAGTGA	50	70	18GC	0	u-G	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.03730	0.04349	-0,33006	-0,16273	-0,20690	-0,52709	-1,60457	-1,22459
GTACAGTACTGTGATAGCTGA	50	70	16GA	0	u-G	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00093	0.00901	-0,88052	-0,16971	0,00464	-0,19424	-1,00069	-0,77022
TACAGGACTGTGATAACTGACC	51	70	6GT	u-CC	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.01185	0.02656	-0,03598	0,06619	-0,01143	-0,07406	-0,68610	-1,38640
TACAGTACTGTGATAACAGACT	51	70	18AT	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.02334	0.03496	-1,25352	-0,50361	-0,39788	-0,28312	-1,38556	-0,16314
TACAGTACTGTGATAACGGACT	51	70	18GT	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00598	0.02022	-0,26057	0,28587	0,14477	-0,52391	-1,38001	-0,68120
TACAGTACTGTGATAACTAAT	51	70	19AG	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00683	0.02112	0,31208	0,53679	0,43967	0,22593	-0,84967	-0,79874
TACAGTACTGTGATAACTAGA	51	70	0	0	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00998	0.02488	7,46743	7,51698	7,59673	7,75039	7,47914	7,62997
TACAGTACTGTGATAACTGAA	51	71	0	0	0	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.01272	0.02720	8,06462	8,10447	8,15891	8,32158	8,13951	8,25633
TACAGTACTGTGATAACTGAAT	51	71	0	u-CT	0	0	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.00912	0.02364	4,44261	4,58499	4,40154	4,69953	4,99685	4,99604
TACAGTACTGTGATAACTGAC	51	70	0	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.01272	0.02720	2,98323	2,72333	2,88850	3,28584	3,12953	3,28792
TACAGTACTGTGATAACTGAT	51	70	0	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.01056	0.02550	10,20931	10,22209	10,34487	10,51865	10,12194	10,53030
TACGGTACTGTGATAACTGACT	51	70	4GA	u-CT	0	u-A	AAGGTACA	TGAAGGAT	miRNA	1	mmu-miR-101a-3p	0.04214							

TAAGGCACGCGGTGAATGCCAAA	44	65	0	u-A	0	d-AA	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.00361	0.01672	5.02089	4.61014	4.87241	5.12384	5.06733	5.10598
TAAGGCACGCGGTGAATGCCAAA	44	65	0	u-AA	0	d-AA	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.00301	0.01536	4.04097	3.69747	3.90025	4.19196	4.39142	4.31631
TAAGGCACGCGGTGAATGCCAAT	44	65	0	u-T	0	d-AA	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.00496	0.04957	5.31663	5.13870	5.22796	5.64887	5.49914	5.62297
TAAGGCACGCGGTGAATGCCATT	44	64	0	u-TT	0	d-A	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.02103	0.03351	3.61875	3.45906	3.58526	3.93461	3.79012	4.17752
TAAGGCACGCGGTGAATGCCATT	44	64	0	u-TTT	0	d-A	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.01466	0.02857	1.43127	0.96817	0.98046	1.49564	1.60459	1.84265
TAAGGCACGCGGTGAATGCCATT	44	62	0	u-TT	0	u-C	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.03011	0.03895	2.10870	1.87852	1.92207	2.27588	1.99690	2.32415
TAAGGCACGCGGTGAATGCC	44	61	0	u-GC	0	u-CC	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.00835	0.02275	-0.20306	0.37024	0.42123	0.06118	-1.14543	-0.95351
TAAGGCACGCGGTGAATGCC	44	63	6GC	0	0	0	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.04852	0.04902	-0.03869	0.31923	0.93717	0.66322	-0.02800	-0.47068
TAGGGACGCGGTGAATGCC	44	63	3GA	0	0	0	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.01117	0.02594	-0.30259	0.06441	0.17089	0.66877	0.17417	0.53420
TTAAGGCACGCGGTGAATGCCAATT	43	65	0	u-TT	u-T	d-AA	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.03770	0.04352	0.56565	0.19306	0.81466	1.12087	0.99282	0.68000
TTAAGGCACGCGGTGAATGCCATT	43	64	0	u-TT	u-T	d-A	CAATTAAG	TGCCAAGA	miRNA	1	mmu-miR-124-3p	0.03767	0.04352	3.22875	3.07820	3.14874	3.65134	3.56920	3.61298
CGTGTTCACACGCGGACCTTGAAA	6	26	0	u-AA	0	u-T	TCTGCGTG	TGATTATA	miRNA	1	mmu-miR-124-5p	0.03505	0.04216	0.74047	0.16247	0.74085	0.81248	1.05193	0.40999
CCCTGAGACCCCTTTAACTGTG	7	27	0	0	d-T	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00105	0.00944	0.53986	-0.05124	0.97686	0.33161	0.85756	-0.70693
CCCTGAGACCCCTTTAACTGTGA	7	29	0	0	d-T	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.02994	0.03890	3.12939	3.18553	3.06252	3.22426	3.94104	3.51109
TACCTGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	2AC	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01409	0.02813	1.20425	0.87814	1.19642	0.82366	0.14810	-0.32343
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGA	6	29	5AT	0	0	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.02455	0.03593	1.29752	0.90499	0.75184	0.57895	0.57231	0.08328
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	11AC	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01618	0.02984	1.99417	1.50346	1.65440	1.53620	1.05335	1.40809
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	13AT	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01978	0.03253	0.62636	-0.04748	0.64990	0.53636	-0.10411	0.07501
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	13GT	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01006	0.02501	0.62223	0.61658	0.69919	0.56428	-0.33521	0.03222
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	14GT	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.03302	0.04095	0.52972	0.60944	0.98579	0.52104	-0.17797	0.13947
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	15CT	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.04668	0.04795	-0.16408	0.04242	-1.20134	-0.06240	-0.49816	0.47599
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGAA	6	26	0	u-AA	0	u-TGA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00626	0.02049	2.27725	1.78400	1.89658	2.12062	2.46694	2.60539
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGGG	6	26	0	u-GG	0	u-TGA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.02603	0.03665	0.63942	0.55845	1.23685	1.20250	1.09297	0.62032
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGA	6	29	0	0	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01557	0.02924	11.79101	11.68317	11.14700	11.70354	11.96879	12.05796	
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGAA	6	29	0	u-A	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00584	0.02000	7.06805	6.99214	6.74700	6.98642	7.35062	7.35526	
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGAT	6	29	0	u-T	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00603	0.02022	3.59974	3.61292	3.19280	3.71159	3.81074	4.11595	
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGT	6	28	0	u-T	0	u-A	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.04546	0.04732	7.19111	6.92539	6.85653	7.24883	7.35584	7.46471
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGA	6	29	11TC	0	0	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00815	0.02259	2.97034	3.40067	3.20733	3.21997	3.61001	3.44102	
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTGT	6	28	11TC	u-T	0	u-A	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.00345	0.01629	0.98067	0.46150	0.49234	0.77601	0.76636	1.45101
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	26	10TC	0	0	u-TGA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.03588	0.04275	1.34812	0.88956	1.71429	1.41951	1.72858	1.19520
TCCCAGAGACCCCTTTAACTGTG	6	27	7GA	0	0	u-GA	TGGGTCCC	GTGAGGAC	miRNA	1	mmu-miR-125a-5p	0.01588	0.02952	1.69230	1.12857	1.61935	1.65342	0.65976	0.93014
ACGGGTTAGGCTTCTGGGAGA	55	74	0	u-A	0	u-CT	ATCCACGG	ACGCTG	miRNA	1	mmu-miR-125b-1-3p	0.01429	0.02830	4.22817	4.28945	4.02432	3.61461	3.96300	3.99228
CAGCGGTTAGGCTTCTGGGAGT	54	74	0	u-T	u-C	u-CT	ATCCACGG	ACGCTG	miRNA	1	mmu-miR-125b-1-3p	0.02226	0.03426	3.38646	3.44480	2.99308	3.02795	3.24976	3.46276
ACAAGTCAGGTTCTGGGACCT	46	66	0	0	0	u-T	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.03700	0.04337	8.04299	7.72252	7.89966	8.24957	8.14496	8.20856
ACAAGTCAGGTTCTGGGACCTTT	46	67	0	u-TT	0	0	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.00059	0.00685	5.27701	5.31582	5.40256	5.73857	5.66869	5.82990
ACAAGTCAGGTTCTGGGACCTTT	46	67	0	u-TTT	0	0	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.01542	0.02922	1.49313	2.04708	1.68945	2.11417	2.05116	2.14838
ACAAGTCAGGTTCTGGGACCT	46	65	0	u-T	0	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.02681	0.03704	7.39598	7.11259	7.39923	7.69529	7.46807	7.57654
ATCACAAAGTCAGGTTCTGGGAC	43	65	0	u-ATC	u-CT	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.03192	0.04004	4.13863	4.16634	4.43128	4.68739	4.51632	4.60096
ATCACAAAGTCAGGTTCTGGGAT	43	64	0	u-T	u-ATC	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.01113	0.02594	2.63169	2.21123	2.48654	2.86011	2.72529	2.73605
TCACAAGTCAGGTTCTGGGGA	44	64	0	u-TC	u-CT	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.02103	0.03351	0.88427	0.69332	1.02263	1.52122	1.43705	1.41613
TCACAAGTCAGGTTCTGGGAC	44	65	0	u-TC	u-CT	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.01818	0.03147	6.12977	6.13931	6.27930	6.39627	6.32666	6.41476
TCACAAGTCAGGTTCTGGGACT	44	65	0	u-T	u-TC	u-CT	CATCACAA	ACCTAGGC	miRNA	1	mmu-miR-125b-2-3p	0.00105	0.00944	5.30675	5.00289	5.34296	5.68291	5.52529	5.65847
CCCTGAGACCCCTAACTGTGAA	8	28	0	u-A	d-T	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.01663	0.03029	6.35900	6.02461	6.04658	6.57098	6.58490	6.54142
TAGTACGACCCCTAACTGTGAA	9	28	0	u-A	d-TC	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.01596	0.02957	0.80631	1.11700	0.56819	0.72573	1.87726	0.63178
TCCCGGAGACCCCTAACTGTGTA	7	28	5GT	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.03728	0.04349	1.60725	1.25722	1.33488	1.20508	-0.02030	0.68542
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGA	7	28	17AT	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.04732	0.04817	-1.22697	-0.63875	0.70478	-0.13153	0.22518	-0.68998
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGTA	7	28	18GT	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.03122	0.03963	0.82805	0.43797	0.28193	0.52954	-0.80976	-0.18164
TCCCTGAGACCCCTAACTGTAGA	7	25	0	u-AGA	0	u-TGA	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00174	0.01203	0.00669	-0.68692	-0.20786	0.59213	1.16200	0.94584
TCCCTGAGACCCCTAACTGTG	7	27	0	0	0	u-A	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.03879	0.04372	8.90770	8.49090	8.65474	9.07105	9.03166	9.04651
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGA	7	28	0	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.01975	0.03253	11.75745	11.46918	11.49747	11.90099	11.89373	12.07947
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAA	7	28	0	u-A	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00259	0.01433	10.11126	9.84122	9.86443	10.24305	10.38317	10.43511
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAAA	7	28	0	u-AA	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00319	0.01578	7.24159	6.94818	7.01058	7.34391	7.56939	7.54397
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAAC	7	28	0	u-AC	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00018	0.00362	4.13487	4.08110	4.28789	4.43122	4.61316	4.70633
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAAT	7	28	0	u-AT	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00021	0.00386	4.05372	3.74590	3.76166	4.27661	4.48154	4.58672
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAG	7	29	0	0	0	d-G	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.02760	0.03766	3.39108	3.07354	3.24500	3.46208	3.68845	3.70613
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGAGA	7	29	0	u-A	0	d-G	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.03811	0.04352	2.67685	2.26194	2.49831	2.61795	2.93241	3.03658
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGTG	15	37	0	0	0	d-T	TCAGTCCC	GTGATGTT	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.02115	0.03363	4.15852	3.76433	3.94942	4.28267	4.23323	4.39961
TCCCTGAGACCCCTAGCTGTGTA	7	28	14GA	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.02277	0.03458	1.08536	1.18630	1.37900	1.46700	0.43346	1.33110
TCCCTGAGACCCCTAGCTGTGTA	7	28	12GC	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.00167	0.01172	-0.12001	-0.19260	0.04172	0.87017	1.05708	1.57479
TCCCTGAGACCCCTAACTGTGTA	7	28	12CT	0	0	0	CTAGTCCC	GTGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-125b-5p	0.01049	0.02550	0.94740	0.59411	0.09128	0.86564	1.5064	

TCGGAGCCGCTGAGCTTGGA	43	62	6GT	u-A	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01163	0.02649	0.17065	0.44370	0.47389	-0.42268	-0.96000	-0.54497
TCGGAGCCGCTGAGCTTGGCAT	43	63	6GT	u-AT	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.04739	0.04820	0.22810	0.21289	0.12263	-0.15119	-1.04676	-0.77125
TCGGAGCCGCTGAGCTTGGCTTT	43	64	6GT	u-TT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00518	0.01926	-0.53746	0.30669	0.16952	-0.05415	-1.82587	-0.93619
TCGGAGCCGCTGAGCTTG GTT	43	62	6GT	u-TT	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00802	0.02242	-0.92514	-0.34400	-0.15095	-0.40251	-2.38152	-1.44500
TCGGATCAGCTGAGCTTG GTT	43	62	8AC	0	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01244	0.02704	4.73214	4.68495	4.38284	4.03234	3.18528	3.15559
TCGGATCAGCTGAGCTTGGGA	43	62	8AC	u-A	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01242	0.02704	1.34882	1.07343	0.92215	0.61271	-0.59644	-0.65837
TCGGATCAGCTGAGCTTGGCA	43	63	8AC	u-A	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00748	0.02176	0.96389	1.15620	0.57089	0.99943	-0.31413	0.36304
TCGGATCAGCTGAGCTTGGCT	43	64	8AC	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00877	0.02341	5.36367	5.52203	5.16148	5.00276	3.79384	4.20461
TCGGATCAGCTGAGCTTGGCTTT	43	64	8AC	u-TT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.02779	0.03773	1.46306	1.27236	0.86530	0.57004	-0.72606	-0.61227
TCGGATCCGACTGAGCTTGGCTA	43	64	10AT	u-A	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01542	0.02922	1.06675	0.75355	0.7213	1.17334	1.59142	0.76469
TCGGATCCGATGAGCTTGGT	43	62	11AC	0	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01554	0.02922	4.75716	4.55277	4.59951	4.29476	3.90824	3.92687
TCGGATCCGATGAGCTTGGC	43	63	11AC	0	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00674	0.02111	4.29681	4.00078	4.08519	3.81083	3.69513	3.44416
TCGGATCCGATGAGCTTGGCT	43	64	11AC	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01219	0.02698	5.51103	5.21259	5.34927	5.15126	4.79495	4.72359
TCGGATCCGTCAGAGCTTGGC	43	63	12AT	0	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03278	0.04076	2.16479	1.87611	2.31604	1.99051	2.81208	1.64525
TCGGATCCGTCGAGCTTGG	43	62	12CT	0	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03900	0.04384	3.12307	2.80297	2.69238	2.74925	3.32734	2.98358
TCGGATCCGTCGGAGCTTGGCT	43	64	12GT	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.04128	0.04537	3.79924	3.47897	3.40697	3.79641	1.41719	4.38909
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTA	43	64	13AG	u-A	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03127	0.03965	0.43773	-0.12078	0.23972	0.19379	-0.26497	-0.31103
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTT	43	64	13AG	u-T	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00158	0.01127	1.64799	1.27761	0.33312	1.29033	0.33209	1.16545
TCGGATCCGCTTAAGATTTGG	43	62	16AC	0	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01273	0.02720	4.09987	3.90619	3.96799	3.61834	3.69239	3.37839
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGA	43	62	16AC	u-A	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00464	0.01866	0.52024	0.45797	0.85793	-0.11094	0.17076	-0.60956
TCGGATCCGCTTAAGATTTGCC	43	63	16AC	0	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03826	0.04361	3.90364	3.47874	3.62146	3.48704	3.30916	3.24484
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCA	43	63	16AC	u-A	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.04163	0.04553	0.77149	0.81717	0.89975	0.33816	0.75541	-0.23711
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCT	43	64	16AC	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00041	0.00603	5.16916	4.92518	5.26443	4.79489	4.51878	4.46525
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCTA	43	64	16AC	u-A	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.02990	0.03890	1.40995	0.81781	1.35327	0.56598	0.67267	0.53525
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCTAT	43	64	16AC	u-AT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03470	0.04198	1.93456	1.43439	1.72027	1.35091	1.40272	1.03450
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCTT	43	64	16AC	u-T	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00211	0.01306	2.58537	2.03233	2.70774	2.24341	1.74221	1.82097
TCGGATCCGCTTAAGATTTGGCTT	43	64	17AT	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00181	0.01214	2.28115	2.27017	2.48235	2.88134	3.47311	3.17692
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGC	43	63	17CT	0	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00086	0.00873	1.62222	0.92570	1.30563	1.55641	2.13944	1.65528
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCA	43	63	17GT	u-A	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.04912	0.04934	0.60985	0.25677	-0.03177	0.16136	-0.78682	-0.43929
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGCT	43	64	19AG	0	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03753	0.04352	4.72752	4.75013	4.47622	4.34754	3.44789	4.00703
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGCTA	43	64	19AG	u-A	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03404	0.04165	0.68983	0.48091	0.42651	-0.00807	-0.85745	-0.82040
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGCTAT	43	64	19AG	u-AT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01098	0.02594	1.19926	0.94621	1.15248	0.90300	-0.68964	0.23724
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGGAAG	43	64	19AG	u-TT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.04854	0.04902	0.58253	0.85093	-0.13545	-0.03022	-1.09637	-1.67044
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGGAT	43	64	19CG	u-T	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00338	0.01622	0.24717	0.57344	0.87984	0.41424	-0.88171	-1.51241
TCGGATCCGCTTAAGCTTAGGA	43	61	0	u-AGA	0	u-GCT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03483	0.04205	0.28868	1.03734	0.93797	0.11767	0.58483	0.61367
TCGGATCCGCTTAAGCTTGA	43	62	0	u-A	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03359	0.04137	1.11318	10.91004	11.02391	10.79848	11.02164	10.86241
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGAA	43	62	0	u-AA	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00394	0.01734	9.75133	9.43860	9.50123	9.33395	9.53194	9.32347
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGAAA	43	62	0	u-AAA	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00580	0.01996	7.26476	7.00681	6.90992	6.54231	6.79479	6.48637
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGAAAG	43	62	0	u-AAG	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.02272	0.03458	3.44945	3.18644	3.37286	2.76488	2.79261	2.70982
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGGAAT	43	62	0	u-AAT	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01251	0.02706	5.51635	5.10038	5.26267	4.85984	4.94430	4.74396
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGGAA	43	62	0	u-AG	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01755	0.03077	4.36862	4.23620	4.24960	3.78558	3.94287	3.81321
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGAT	43	62	0	u-AT	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00112	0.00967	7.20363	6.90341	7.03817	6.65714	6.66405	6.51164
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGGATA	43	62	0	u-ATA	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.02527	0.03641	8.28555	2.71632	2.65765	2.32309	2.41814	1.90315
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGATAT	43	64	21AC	u-AT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00734	0.02176	1.20030	1.34355	0.96558	0.81107	0.35795	0.62939
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCA	43	63	0	u-AA	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01031	0.02539	10.34205	10.93686	10.19524	10.21631	10.50103	10.27135
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAAA	43	63	0	u-AAA	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.02145	0.03365	6.25682	5.93005	6.11847	6.12668	6.42633	6.15196
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAAAA	43	64	22AT	u-AAA	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03889	0.04376	3.88846	3.67036	3.56625	3.57593	4.11654	3.73916
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAAG	43	63	0	u-AAG	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01696	0.03033	2.78119	3.04026	2.90925	3.04981	3.26040	3.16578
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAAT	43	63	0	u-AAT	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03399	0.04164	7.22373	6.92222	7.14272	7.06164	7.33768	7.08553
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAT	43	63	0	u-AT	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01432	0.02830	11.19509	10.86826	11.10795	11.12018	11.26006	11.13057
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCATA	43	63	0	u-ATA	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00486	0.01892	4.92598	4.47116	4.66190	4.84286	4.88859	4.74598
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCATAA	43	64	22AT	u-TAA	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00097	0.00921	3.28794	2.88855	3.11963	3.07855	3.53975	3.09580
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAATT	43	63	0	u-ATT	0	u-T	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00204	0.01291	7.42505	7.06445	7.32711	7.43515	7.53898	7.41061
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCAATTA	43	64	22AT	u-TTA	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00343	0.01625	3.82193	3.25867	3.36458	3.64703	3.83988	3.65423
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTATT	43	64	0	u-ATT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.03145	0.03971	8.89709	8.57698	8.75302	8.80199	8.81138	8.86862
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTTCT	43	64	0	u-TCT	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00466	0.01868	4.60502	4.12481	4.47440	4.56268	4.24354	5.58849
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTTTC	43	64	0	u-TTC	0	0	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.00349	0.01639	3.99567	3.73933	3.81687	3.98805	3.93243	4.12333
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGCTTTC	43	62	0	u-G	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01558	0.02924	4.45074	4.20828	4.57160	4.18831	4.13274	4.09164
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGT	43	62	0	u-T	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA	1	mmu-miR-127-3p	0.01572	0.02932	10.38256	10.20987	10.33489	10.03634	10.11848	9.99162
TCGGATCCGCTTAAGCTTGGTGA	43	62	0	u-TA	0	u-CT	ATCATCGG	GGCTGGTC	miRNA</										

TCACAGTGAACCGTCTCTTT	48	68	11AC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00143	0.01082	4,14302	3.94322	3.80544	3.63569	2.73553	2.99438
TCACAGTGAACCGTCTCTTT	44	65	11AC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00179	0.01208	2,92250	2.34240	2.21796	2.04935	1.00042	1.43833
TCACAGTGAACCGTCTCTTT	48	68	12AC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04114	0.04527	4,19714	3.77882	3.72223	3.46456	3.34591	3.16941
TCACAGTGAACAGGTCTCTTT	44	65	12AC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04699	0.04802	2,86681	2.44973	2.35707	1.93720	1.75232	1.90798
TCACAGTGAACCGTCTCTTT	48	68	13AG	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01772	0.03100	3,39152	3.33305	2.84341	2.85767	2.68398	2.38296
TCACAGTGAACCGTCTCTTTA	48	68	13AG	u-A	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01199	0.02669	0.32074	0.08940	-0.69471	-0.93620	-0.54387	-1.45338
TCACAGTGAACCGTCTCTTTT	44	65	13AG	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00443	0.01834	2,07700	2.07321	1.62341	1,71514	0.93749	1.55840
TCACAGTGAACCGTCTCTTT	48	68	13CG	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00228	0.01341	2,36674	2.09986	2.25394	1,57193	1.03080	0.82396
TCACAGTGAACCGTCTCTTTT	44	65	13CG	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01723	0.03053	0.96305	0.47468	0.22756	0.00914	-0.72019	-0.78417
TCACAGTGAACCGATCTCTTT	48	68	14AG	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04616	0.04770	3,13848	3.08944	2.89151	2,68003	2.32427	2.62329
TCACAGTGAACCGGCTCTTT	48	68	15CT	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00699	0.02131	3,56088	3.51299	3,54112	3,09968	2,78036	2,76903
TCACAGTGAACCGGCTCTTT	48	67	15GT	0	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.03856	0.04372	2,56279	2.73258	2.48317	2,11097	1,77372	2,05202
TCACAGTGAACCGGCTCTTT	48	68	15GT	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00236	0.01364	5,23933	5.38790	5,22761	4,75404	4,64234	4,58511
TCACAGTGAACCGGTATCTTT	48	67	16AC	0	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04352	0.04615	2,08018	1.89655	1,81555	1,25044	0,87588	0,73410
TCACAGTGAACCGGTATCTTT	48	68	16AC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00014	0.00327	4,70407	4.33423	4,10634	3,72446	3,26710	3,31309
TCACAGTGAACCGGTATCTTT	44	65	16AC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00086	0.00871	3,25626	2.95466	2,82712	2,57957	2,14528	1,94174
TCACAGTGAACCGGTATCTTT	48	68	17GT	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00834	0.02275	2,02962	2.41150	2,45098	1,87471	1,25276	1,61197
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	65	0	0	0	u-TTT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01032	0.02539	6,57883	6.60662	6,53847	6,29106	6,11068	5,98863
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	65	0	u-CTT	0	u-TTT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02257	0.03451	4,44327	4.03462	3,72740	3,57891	3,20117	3,04253
TCACAGTGAACCGGTCTCTG	48	65	0	u-G	0	u-TTT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02230	0.03429	1,76811	1.63514	1,49365	1,08995	0,59907	0,25532
TCACAGTGAACCGGTCTCTGTT	48	65	0	u-GTT	0	u-TTT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00960	0.02426	2,74189	2.73885	2,41794	1,83675	1,11396	1,13866
TCACAGTGAACCGGTCTCTGTT	44	65	19GT	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04773	0.04846	1,54190	1.39232	1,30427	0,64272	-0.30338	0,32100
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	66	0	u-A	0	u-TT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01692	0.03033	10,11858	9.96891	9,86783	9,68865	9,47039	9,48992
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	66	0	u-A	0	u-TT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.03917	0.04398	4,58930	4.59558	4,54007	4,35130	4,15196	4,05195
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	67	0	u-T	0	u-TT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00962	0.02426	11,94177	11.86026	11,62772	11,48583	11,36200	11,37871
TCACAGTGAACCGGTCTCTTA	48	67	0	u-A	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01564	0.02930	8,41076	8.13944	7,94356	7,90207	7,66699	7,64190
TCACAGTGAACCGGTCTCTTG	48	67	0	u-G	0	u-TT	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02168	0.03367	5,65571	5.70909	5,59585	5,36078	5,19395	5,26149
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	68	0	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01421	0.02826	14,51204	14.36310	14,11778	14,02453	13,91846	13,92583
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	68	18GC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02100	0.03351	3,47615	3.46678	2,52936	2,59206	1,55804	1,89908
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	69	18GC	0	0	d-C	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.03090	0.03944	0.04323	-0.51787	-0.33843	-0.56666	-1.51893	-1.28752
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	68	16GC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00503	0.01915	3,49046	3.50463	3,35049	3,04998	2,57019	2,36716
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	68	16GC	u-A	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02523	0.03641	0.28791	-0.28382	-0.57672	-0.72139	-1.14513	-0.94976
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	44	65	16GC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00901	0.02358	2,42100	2.24094	2,19505	1,79786	1,26411	1,07631
TCACAGTGAACCGGTCTCTTG	48	68	13TG	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00112	0.00967	2,77465	2.84933	2,73864	2,17207	1,79286	1,65252
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	67	11GC	0	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01060	0.02554	1,57278	1.49986	1,09932	1,03189	0,25635	0,48581
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	44	65	11GC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02541	0.03648	2,42202	2.44711	2,18764	2,02920	0,88877	1,61420
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	44	65	10CA	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01198	0.02669	1,19406	-0.06272	-0.05800	0,64821	0,67581	0,55376
TCACAGTGATCCGGTCTCTTT	44	65	10TA	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.03322	0.04107	0.64145	0.67800	0,54743	0,33643	0,55432	-0.45294
TCACAGTGAACCGGTCTCTT	48	67	9GA	0	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04342	0.04612	1,69162	1.87865	1,76773	1,20535	0,34363	0,87334
TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	68	9GA	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.02829	0.03794	4,23056	4.20910	3,80950	3,46494	3,03627	3,17328
TCACAGTGAACCGGTCTCTTTA	48	68	9GA	u-A	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00085	0.00871	0.36509	0.28189	0.54740	-0.11881	-0.83481	-1.49249
TCACAGTGAACCGGTCTCTTTT	44	66	9GA	0	0	d-TT	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01734	0.03060	-0.08831	-0.31655	-0.47846	-0.62892	-2.17131	-1.35717
TCACATTTGAACCGGTCTCTTT	48	68	6TG	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.03266	0.04067	2,27217	2.67536	2,41041	1,95891	1,82012	1,21503
TCACGGTGAACCGGTCTCTT	48	67	5GA	0	0	u-T	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01353	0.02767	1,84034	1.92735	1,56288	1,03818	0,48395	0,11421
TCACGGTGAACCGGTCTCTTT	48	68	5GA	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00740	0.02176	3,41788	4.41795	4,11420	3,60635	2,76503	2,90729
TCACGGTGAACCGGTCTCTTT	44	65	5GA	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04675	0.04796	2,75914	2.92829	2,04726	1,98065	1,14612	1,30333
TCAGAGTGAACCGGTCTCTTC	48	69	4GC	0	0	d-C	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.00579	0.01996	0.75693	0.60300	0.99758	0,27892	0,10645	0,16280
TCAGAGTGAACCGGTCTCTTT	44	65	4GC	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04041	0.04472	2,90265	2.90750	2,63356	2,24508	2,36173	1,93512
TCGCAGTGAACCGGTCTCTTTT	44	65	3GA	0	0	d-T	TTTCTCAC	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.01101	0.02594	2,81065	2.46020	2,23356	2,24508	2,36173	1,93512
TGACAGTGAACCGGTCTCTTT	48	68	2GC	0	0	0	GGTCTCAC	CTTTCCTC	miRNA	1	mmu-miR-128-3p	0.04319	0.04598	3,89173	4.15821	3,09681	2,79580	1,14023	1,86140
CTTTTGGCGGTCTGGCTCTGA	15	34	0	u-A	0	u-C	GAGTCACT	TTTGGTGA	miRNA	1	mmu-miR-129-5p	0.00523	0.01934	2,99212	2.35616	2,70460	2,79584	2,78219	2,24217
CTTTTGGCGGTCTGGCGTCTG	15	34	0	u-T	0	u-C	GAGTCACT	TTTGGTGA	miRNA	1	mmu-miR-129-5p	0.03577	0.04264	3,52224	2.89458	3,06617	3,18740	3,29934	3,13073
CATCTGGGCAACTGATTGAAC	66	87	0	0	0	0	CATACATC	AACTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-129B-3p	0.02301	0.03474	1,76841	7.06253	6,46987	6,11401	7,12882	7,57634
AGTGCAATGTAAAAAGGGCA	43	63	0	u-T	d-C	0	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.01317	0.02746	1,48272	0.62587	0,24979	1,19298	0,98149	1,34126
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	42	62	0	0	0	u-T	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.04142	0.04543	7,29200	6.97904	6,76748	7,14434	7,23368	7,27976
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	42	62	0	u-A	0	u-T	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.00021	0.00384	3,50438	3.19881	2,95624	3,24853	3,59565	3,66334
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	42	63	0	0	0	0	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.00840	0.02278	6,53160	6.28913	6,16739	6,36705	6,69375	6,89230
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	42	63	0	u-A	0	0	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.00146	0.01082	5,40165	4.82289	4,91560	5,35050	5,53245	5,58691
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	42	63	0	u-T	0	0	CGAGCAGT	GCATC	miRNA	1	mmu-miR-130A-3p	0.00199	0.01276	6,41536	5.93740	5,84556	6,36663	6,46646	6,76726
CAGTGAACGTGTAAAAAGGGCA	51	71	0	0	0	u-T	GAGCAGT	GCATCTGT	miRNA	1	mmu-miR-130B-3p	0.04641	0.04785	3,45782	3.98350	3,48523	3,17856	3,52743	

CATAAAGTAGAAAGCACTACT	4	24	0	0	0	0	ATA	TACTAACA	miRNA	1	mmu-miR-142a-5p	0.03209	0.04014	6.58761	6.37619	5.90322	6.19901	6.21397	6.66735	
CCCTAAAGTAGAAAGCACTACT	2	21	0	0	u-CC	u-ACT	ATA	TACTAACA	miRNA	1	mmu-miR-142a-5p	0.00183	0.01216	7.06534	6.90613	6.42967	6.63073	6.53737	7.14907	
CCCTAAAGTAGAAAGCACTAC	2	23	0	0	u-CC	u-T	ATA	TACTAACA	miRNA	1	mmu-miR-142a-5p	0.01403	0.02813	5.11636	4.78691	4.78846	4.98632	5.18288		
AGAGATGAAGCACTGTAGCT	40	59	1AT	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00338	0.01622	0.99788	1.21162	0.02088	0.19201	1.09095	1.37688	
CTAGAGTGAAGCACTGTAGCTC	40	60	1AT	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01385	0.02805	1.48032	1.93253	1.61663	0.61923	1.19470	1.38289	
CTAGAGTGAAGCACTGTAGCT	39	59	0	0	u-C	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00794	0.02241	4.33690	4.47418	3.97836	3.93771	4.74789	5.34227	
CTGAGATGAAGCACTGTAGCTC	39	60	0	0	u-C	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03755	0.04352	4.44430	4.55025	3.96610	3.80205	4.65538	5.21739	
CTGAGATGAAGCACTGTAGCTCT	39	60	0	0	u-T	u-C	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00289	0.01513	4.13139	4.35703	3.62647	3.66434	4.6276	5.10672
TGAATGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	4AG	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00568	0.01981	1.05658	1.23488	0.63541	0.40295	1.17228	1.66330	
TGAAGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	6AT	0	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01639	0.02994	1.20641	1.66256	0.85509	-0.08893	0.11825	0.59288	
TGAGAGGAAGCACTGTAGCT	40	59	6GT	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04191	0.04556	0.72760	1.08164	0.84262	0.23483	-0.23136	0.02836	
TGAGAGGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	6GT	0	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03425	0.04175	0.92676	1.47810	0.91257	-0.31559	-0.05512	0.61620	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	7AG	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00034	0.00524	0.25025	0.41420	-0.56094	-0.10357	1.31268	1.54092	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	10AG	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03464	0.04198	0.74574	1.25208	0.88750	0.49586	1.72203	2.01684	
TGAGATGAAGCACAGTAGCT	40	59	14AT	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04556	0.04737	0.75015	0.83157	0.08757	0.21717	0.57544	1.11651	
TGAGATGAAGCACCGTAGCT	40	59	14CT	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.02908	0.03841	-0.24757	0.16837	-0.48894	-0.39219	0.55710	0.80106	
TGAGATGAAGCACGGTAGCTCT	40	60	14GT	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01234	0.02704	1.12295	1.42842	1.00224	0.02589	-0.15508	0.43040	
TGAGATGAAGCACTATAGCT	40	59	15AG	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00143	0.01082	0.25969	0.69843	-0.04315	-0.05594	0.85576	1.32583	
TGAGATGAAGCACTGTAG	40	57	0	0	u-CTC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00605	0.02022	6.28199	6.45515	6.02155	5.68860	6.27294	6.58159		
TGAGATGAAGCACTGTAGAG	40	57	0	u-A	0	u-CTC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04183	0.04556	0.85984	1.30822	1.49293	0.18735	1.14545	1.53516	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTAT	40	57	0	u-ATC	0	u-CTC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04337	0.04611	2.34149	2.6516	2.05026	0.95142	1.06300	1.79880	
TGAGATGAAGCACTGTAGGC	40	58	0	0	u-C	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.02209	0.03410	7.09062	7.24787	6.84111	6.60521	7.26855	7.70009	
TGAGATGAAGCACTGTAGCA	40	58	0	u-A	0	u-TC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04236	0.04563	3.93718	4.38263	4.18424	3.56450	4.16547	4.66719	
TGAGATGAAGCACTGTAGCC	40	58	0	u-C	0	u-TC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04074	0.04492	-0.09484	0.02210	-0.36307	-0.41406	1.04384	0.68736	
TGAGATGAAGCACTGTAGCT	40	59	0	0	u-C	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01180	0.02654	11.41075	11.59725	11.25069	10.97962	11.60622	12.14098	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTAG	40	59	0	u-AG	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01317	0.02746	0.77410	1.16602	0.66444	-0.07725	0.23024	0.61180	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTAT	40	59	0	u-AT	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04571	0.04747	4.39331	4.74312	4.32926	3.57845	4.07511	4.25661	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCA	40	61	0	0	d-A	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01749	0.03069	9.77430	9.95503	9.60317	9.30218	9.91786	10.41768		
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCAT	40	61	0	u-T	0	d-A	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00847	0.02294	5.44769	5.61839	5.35666	5.34818	5.79456	6.18565	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCC	40	60	0	u-C	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01292	0.02724	3.87905	3.92596	3.30220	3.14373	3.74407	4.44512	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCCT	40	60	0	u-G	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01898	0.03203	8.38666	4.13747	3.70311	3.18049	3.82095	4.28803	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTG	40	60	0	u-GT	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04711	0.04811	1.88587	2.07426	1.53416	1.70398	2.04279	2.50272	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCT	40	60	0	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01292	0.02724	11.69049	11.95785	11.60371	11.17192	11.85113	12.36183	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTA	40	60	0	u-TA	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01242	0.02704	5.00509	5.25573	4.89977	4.48795	4.99035	5.61017	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTAG	40	60	0	u-TAG	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.02106	0.03351	0.88665	0.71939	0.66812	0.62475	0.67428	1.51024	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTG	40	60	0	u-TG	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00782	0.02221	3.12653	3.50731	3.18879	2.68544	3.06228	3.69212	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTT	40	60	0	u-TT	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00445	0.01834	8.16985	8.83657	8.42519	8.19692	8.70821	9.22590	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTCTA	40	60	0	u-TTT	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03051	0.03922	2.59173	2.72485	2.48434	2.53710	2.78369	3.19930	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCTTT	40	60	0	u-TTA	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00483	0.01890	4.40234	4.73806	4.28018	4.46452	4.69617	5.14303	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTCT	40	59	0	u-T	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01253	0.02706	7.75746	7.98877	7.54962	7.29800	7.99255	8.49430	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTTC	40	59	0	u-TC	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04266	0.04584	-0.77052	0.01847	-0.63258	-0.41734	0.30911	0.70791	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTTT	40	59	0	u-TT	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03477	0.04204	5.53827	5.79538	5.09123	4.80601	5.38010	6.01618	
TGAGATGAAGCACTGTAGCTTTT	40	59	0	u-TTT	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01705	0.03035	3.88371	0.04842	3.10222	3.39227	3.89918	4.78357	
TGAGATGAAGCACTGTAGT	40	57	0	u-T	0	u-CTC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.02314	0.03480	2.54996	2.51130	2.07479	2.01925	2.69000	2.90114	
TGAGATGAAGCACTGTAGTT	40	57	0	u-TT	0	u-CTC	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04540	0.04732	0.42335	0.32343	-0.25517	-0.41066	0.02466	0.78763	
TGAGATGAAGCACTGTAGTCT	40	60	13GC	0	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01670	0.03029	0.87540	1.43403	0.65088	-0.31298	-0.02330	0.77472	
TGAGATGAAGCACTGTAGTCTCT	40	60	13TC	u-T	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00672	0.02111	0.40993	0.58478	-0.49498	-0.28889	-0.03766	1.12485	
TGAGATGAAGCGCTGTAGCT	40	59	12GA	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.00018	0.00364	0.80325	1.11553	0.25073	0.41533	1.60683	1.85546	
TGAGATGAAGCTCTGTAGCTC	40	60	12TA	0	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.02836	0.03795	-1.02697	-0.05165	-0.44772	-0.93472	0.17856	0.32822	
TGAGATGAAGGAAGCTGTAGCTC	40	60	11GC	0	0	0	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.03509	0.04216	1.92413	1.72131	1.03995	0.42982	-0.13890	1.41064	
TGAGATGAAGTACTGTAGCT	40	59	11TC	0	0	u-C	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.04005	0.04453	1.19926	1.33867	0.58708	0.37966	1.26663	1.57143	
TGAGGTTGAAGCACTGTAGCTCA	40	61	5GA	0	0	d-A	AGTCTGAG	GCTCAGG	miRNA	1	mmu-miR-143-3p	0.01350	0.02767	0.42326	-0.15915	-0.40379	-1.55904	-1.37003	-0.97829	
GGTGCAAGTCTGCATCTCGGTCT	6	28	0	u-T	0	d-TC	CTGAGGTC	CTGGTCA	miRNA	1	mmu-miR-143-5p	0.03864	0.04372	0.47413	0.81673	0.49593	0.88658	0.60204	1.78106	
GGATATCATCATATCTGTAAGT	6	28	0	0	0	0	CGTGGGAT	AAGTTTGT	miRNA	1	mmu-miR-144-5p	0.04731	0.04817	3.75594	4.73553	3.55943	4.10801	3.80006	4.77015	
GTTCCAGTTTCCCGCAATCCCT	7	29	0	0	0	0	CACGGCTC	CCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-145a-5p	0.00313	0.01576	5.94671	5.97239	5.45169	5.57827	6.27352	6.82037	
CTGAGAACTGAATTCATCGGGTT	5	27	0	0	u-C	0	GCTCTGAG	GGTTATAT	miRNA	1	mmu-miR-146a-5p	0.00332	0.01617	2.84449	1.76434	1.75947	2.16835	2.97167	2.15556	
CTGAGAACTGAATTCATCGGGTT	5	27	0	u-T	u-C	0	GCTCTGAG	GGTTATAT	miRNA	1	mmu-miR-146a-5p	0.00769	0.02199	1.79511	1.38683	0.84776	1.61793	2.38136	1.39854	
TGAGAACTGAATTCATCGGGTAA	6	28	0	u-A	0	d-A	GCTCTGAG	GGTTATAT	miRNA	1	mmu-miR-146a-5p	0.01405	0.02813	1.79337	1.18300	1.31100	1.76959	2.83528	1.81791	
TGAGAACTGAATTCATCGGGTT	6	27	0	u-T	0	0	GCTCTGAG	GGTTATAT	miRNA	1	mmu-miR-146a-5p	0.04443	0.04678	5.22339	4.76419	4.58763	4.97196	5.39426	4.77723	
TGAGAACTGAATTCATCGGGTTA	6	27	0	u-TA	0	0	GCTCTGAG	GGTTATAT	miRNA	1	mmu-miR-146a-5p	0.02063	0.03327	0.85031	0.15804	0.63526	1.20925	1.81773	1.00723	
GCAGTGCACTACAGAACTTTGT																				

TCGAGGAGCTCACAGTCTAGT	8	28	0	0	0	0	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.00353	0.01646	10,84865	10,84512	10,80411	11,17288	11,33827	11,08567
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTA	8	29	0	0	0	d-A	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.00041	0.00603	9,44669	9,53020	9,35422	9,72152	9,99424	9,77584
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTAA	8	29	0	u-A	0	d-A	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.00276	0.01476	6,79242	7,00250	6,74007	7,01396	7,43260	7,22100
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTAAA	8	29	0	u-AA	0	d-A	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.01638	0.02994	2,91797	2,95620	2,61729	2,88153	3,49499	3,30229
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTAG	8	29	0	u-G	0	d-A	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.03844	0.04372	2,00340	1,72970	1,74956	1,96386	2,23250	2,32242
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTAGA	8	29	0	u-GA	0	d-A	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.01404	0.02813	0.52517	0.24143	0,78830	1,20570	1,49330	1,64095
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGTT	8	28	0	u-T	0	0	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.00137	0.01063	4,24385	4,30169	4,12386	4,46435	4,75942	4,49692
TCGAGGAGCTCACAGGCTTAGT	8	28	14GA	0	0	0	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.04385	0.04635	-0.02775	0.92530	0,83867	1,10656	0.54613	0.38327
TCGAGGAGCTCACAGTCTAGT	8	28	11GC	0	0	0	GCCCTCGA	TAGTATGT	miRNA	1	mmu-miR-151-5p	0.04311	0.04593	0.04980	0.46531	0,87389	0,70207	0.07360	-0.56316
TCAGTGCATGACAGAACTTGG	47	67	0	0	0	0	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00582	0.01999	1,90924	2,30705	1,21845	1,27693	2,17481	2,77293
TCAGTGCATGACAGAACTTGGGA	47	67	0	u-A	0	0	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00766	0.02194	2,43811	2,49928	2,07475	1,67610	2,60949	2,91925
TCAGTGCATGACAGAACTTGGAA	47	67	0	u-AA	0	0	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00823	0.02267	2,21758	2,83721	2,27540	1,85974	2,76370	3,05638
TCAGTGCATGACAGAACTTGGGA	47	68	0	u-A	0	d-G	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00070	0.00793	1,98547	2,54959	1,91491	0,98598	2,58999	2,73791
TCAGTGCATGACAGAACTTGGGAA	47	68	0	u-AA	0	d-G	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00191	0.01244	1,10105	1,71538	0,93815	0,28203	1,27830	1,61494
TCAGTGCATGACAGAACTTGGTA	47	67	0	u-TA	0	0	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00092	0.00898	1,62727	1,83705	1,45691	1,10541	2,18127	2,53365
TCAGTGCATGACAGAACTTGGTT	47	67	0	u-TT	0	0	GCAGTCAG	TGGGCCCC	miRNA	1	mmu-miR-152-3p	0.00628	0.02049	1,32421	1,67707	1,13075	0,72084	1,73587	1,83459
AGGTTCTGTGATACCTCCGACT	9	31	0	0	d-T	0	GGCCTAGG	GACTCGGG	miRNA	1	mmu-miR-152-5p	0.00044	0.00603	2,14541	2,56123	1,43026	1,47882	2,54705	3,09803
TAGGTTCTGTGATACCTCCGACT	8	31	0	0	0	0	GGCCTAGG	GACTCGGG	miRNA	1	mmu-miR-152-5p	0.00010	0.00276	3,17874	3,63858	2,74005	2,56395	3,43720	4,04860
ATGCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	1AT	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.04217	0.04556	-0.61817	0.16128	0,77914	0,36501	-0.80037	-0.18114
TTCAGATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	6GT	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.00575	0.01991	-0.10620	0.32374	0,72129	0,09991	-1,41219	-0.10761
TGCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	9AT	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.00387	0.01724	0.25903	-0.18815	0,40161	0,21423	-0.76358	-0.94997
TTCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	16GA	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.00996	0.02487	-0.01845	0.01661	1,08907	0,33736	-0.84617	-0.68078
TTCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	13GA	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.02048	0.03314	0.44617	0.03418	0,21811	-0.00742	-0.72006	-0.77367
TGCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	12TC	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.01030	0.02539	2,85901	2,72233	3,10642	3,09133	3,10433	2,84657
TTCATAGTCCAAAAAGTGATC	44	65	11GA	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.00628	0.02049	0.91933	0.11301	0,02723	0,09025	-0.23585	-0.91860
TGCATGGTCCAAAAAGTGATC	44	65	7GA	0	0	0	CCAGTTGC	GATCATTTG	miRNA	1	mmu-miR-153-3p	0.02004	0.03275	0.44796	-0.25722	0,28787	0,03889	-0.17308	-0.81879
TAGCAGACATAAATGGTTGTG	15	35	0	0	0	u-G	AAAGTAGC	TGTGGATG	miRNA	1	mmu-miR-15a-5p	0.00258	0.01433	6,87794	7,14113	7,10932	7,19277	7,32267	7,19035
TAGCAGACATAAATGGTTGTGA	15	35	0	u-A	0	u-G	AAAGTAGC	TGTGGATG	miRNA	1	mmu-miR-15a-5p	0.02079	0.03330	3,60491	3,82302	3,85147	3,88392	4,32552	4,24495
TAGCAGACATAAATGGTTGTG	15	36	0	0	0	0	AAAGTAGC	TGTGGATG	miRNA	1	mmu-miR-15a-5p	0.00131	0.01049	4,56083	4,82057	4,85110	4,96148	5,10047	5,03843
TAGCAGACATAAATGGTTGTGA	15	36	0	u-A	0	0	AAAGTAGC	TGTGGATG	miRNA	1	mmu-miR-15a-5p	0.02994	0.03890	1,83209	2,39317	2,47866	2,24581	3,23053	2,58917
TAGCAGACATAAATGGTTGTGT	15	36	0	u-T	0	0	AAAGTAGC	TGTGGATG	miRNA	1	mmu-miR-15a-5p	0.00678	0.02111	2,55556	2,90370	2,68298	2,94478	3,14110	3,33474
TAGCAGACATCAATGTTTAC	4	24	0	0	0	u-A	AGC	TACATAC	miRNA	1	mmu-miR-15b-5p	0.00209	0.01306	2,17669	2,43042	2,08785	2,00521	2,30509	2,51545
TAGCAGACATCAATGTTTAC	4	25	0	0	0	0	AGC	TACATAC	miRNA	1	mmu-miR-15b-5p	0.00228	0.01341	3,54813	3,59001	3,61532	3,75873	4,04758	4,04248
TAGCAGACATCAATATTTGGCG	17	38	6CG	0	0	0	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.03281	0.04076	-0.22953	0.36511	0,87434	0,37515	-0.28257	-0.91322
TAGCAGACATCAATATTTGGCG	17	38	18GT	0	0	0	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.03100	0.03949	0.47796	0.97533	1,17307	0,52471	-0.30807	-0.11492
TAGCAGACATCAATATTTGGCAT	17	37	0	u-AT	0	u-G	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.04277	0.04586	0.69620	1,15093	1,29201	1,43079	1,08458	1,44946
TAGCAGACATCAATATTTGGCG	17	38	16GA	0	0	0	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.00152	0.01094	1,34901	1,50939	2,02899	1,60735	1,00819	1,03390
TAGCAGACATCAATATTTGGCG	17	38	12GA	0	0	0	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.04428	0.04665	0.37952	0.45852	1,15910	1,07326	1,82581	0,81801
TAGCAGACATCAATATTTGGCG	17	38	12TA	0	0	0	ACTCTAGC	GGCGTAGT	miRNA	1	mmu-miR-16-5p	0.00804	0.02242	-1,71034	-0.76568	-1,06116	-0.05939	-0.07747	-0.14290
CAAAAGTCTTCACAGTCAGGTAG	14	36	0	0	0	0	ATGTCAAA	GATGTGAT	miRNA	1	mmu-miR-17-5p	0.04215	0.04556	3,71658	3,36473	3,55349	3,68516	4,03627	3,79667
ACCAATCAGCGTCTGATTGATCT	54	75	0	u-T	0	0	AAAAACCA	TACCTATC	miRNA	1	mmu-miR-181a-1-3p	0.00552	0.01981	5,62194	5,50013	5,53754	5,86291	5,84493	5,94107
AACAATCAACGCTGTCGGTGAGT	7	29	5AT	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.03324	0.04107	4,38945	4,64793	4,59250	4,37239	3,88447	4,23414
AACAGTCAACGCTGTCGGTGAGT	7	29	5GT	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.03019	0.03895	4,95831	5,29268	5,03071	4,82048	3,98756	4,48743
AACATACAACGCTGTCGGTGAGT	7	29	6AT	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.04005	0.04453	4,50986	4,65401	4,46129	4,39913	3,94525	4,22711
AACATGCAACGCTGTCGGTGAG	7	28	6GT	0	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.02066	0.03327	3,74731	3,86236	3,87304	3,61553	2,33029	3,21709
AACATGCAACGCTGTCGGTGAGT	7	29	6GT	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.04595	0.04763	3,97258	4,46247	4,41173	3,97049	3,28002	3,64672
AACATTCAACGCGTCTCGGTGAGT	7	29	13GT	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00856	0.02305	4,11803	4,24980	4,16483	3,95070	3,60658	3,54424
AACATTCAACGCTCTCGGTGAGT	7	29	14CG	0	0	0	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.04016	0.04462	3,20114	3,10962	3,24856	3,26234	4,20131	3,35380
AACATTCAACGCTGTAGTGAGTT	7	30	16AC	0	0	d-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.04410	0.04652	0.60907	1,05752	1,06251	0,94641	0,31369	1,06086
AACATTCAACGCTGTCCGAGAGTT	7	30	19AT	0	0	d-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.02526	0.03641	0.84381	1,31985	1,23700	0,70668	-0.88449	0.39511
AACATTCAACGCTGTCCGAGAGTT	7	27	0	u-AAA	0	u-GT	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.04293	0.04587	0.94152	0.89761	0.67306	0,47644	1,17119	1,48959
AACATTCAACGCTGTCCGAGAGTT	7	30	0	u-GT	0	d-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00684	0.02112	1,94122	2,55874	2,27631	2,29394	2,12498	2,63304
AACATTCAACGCTGTCCGAGAGTT	7	31	0	0	0	d-TT	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00604	0.02022	3,25207	9,47071	9,45673	9,53672	9,55463	9,75886
AACATTCAACGCTGTCCGAGTT	7	26	0	u-T	0	u-AGT	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00670	0.02111	9,20372	9,26837	9,11531	9,50084	9,63985	9,66149
AACATTCAACGCTGTCCGTTAG	7	28	18TG	0	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00542	0.01960	3,03757	3,12809	3,16784	3,01684	2,39265	2,43447
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAA	7	27	12GC	u-A	0	u-GT	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.02523	0.03641	-0.89648	-0.49635	-0.26141	-0.79831	-2,28427	-1,48255
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAGA	7	28	12GC	u-A	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00568	0.01981	-0.89724	-0.53695	-0.22478	0,13737	0,49288	0,22403
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAG	7	28	12TC	0	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.01795	0.03127	4,58687	4,51333	4,75061	4,90325	5,42514	4,87059
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAG	7	28	10GC	0	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.01953	0.03249	4,78820	4,70162	4,89754	5,20588	5,63691	5,13434
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAGA	7	28	10GC	u-A	0	u-T	ATGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181a-5p	0.00211	0.01306	0.73246	0.83298	0.32641	1,19610	2,18928	1,28467
AACATTCAACGCTGTCCGTTGAGT	7	29	10GC	0	0	0													

AACATTCAACCTGTCGGTGAGTTT	17	40	0	u-T	0	d-TT	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.02140	0.03365	3,19443	3.35880	2,69448	3,27457	2,71271	3,41817
AACATTCAACCTGTCGGTGGGTT	17	39	20GA	0	0	d-T	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.01959	0.03250	0,74661	0,36210	0,12683	1,05924	0,91372	1,26467
AACATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	11TC	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.03912	0.04395	2,83469	2,87754	2,61516	3,20477	2,77308	3,18450
AACATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	9CA	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.01350	0.02767	1,68807	2,13855	1,80614	2,01052	0,51972	1,90263
AACATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	37	8GA	0	0	u-T	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.00314	0.01576	0,30750	0,66767	0,30911	0,68794	-1,26460	-0,22364
AACATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	8GA	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.03420	0.04175	2,33850	2,44575	1,67704	2,43130	1,34158	2,51630
AACGTTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	4GA	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.02878	0.03824	2,11144	2,14577	1,72981	2,22916	1,44714	2,27713
AACGTTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	4TA	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.00170	0.01183	0,43606	-0,00395	-0,07412	0,88551	-0,39399	0,83891
AAGATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	3GC	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.01860	0.03186	0,97805	1,29213	0,96109	1,60214	1,18311	1,43689
ACATTCAACCTGTCGGTGAGT	18	38	0	0	d-A	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.01309	0.02738	1,78497	1,58199	1,17053	1,91451	1,52354	1,97117
AGCATTCAACCTGTCGGTGAGT	17	38	2GA	0	0	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.02290	0.03464	1,90713	1,96342	1,50365	1,39618	-0,11920	0,37322
GACATTCAACCTGTCGGTGAGT	16	38	0	0	u-G	0	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.01891	0.03201	2,70150	2,60302	2,33749	2,71752	2,29999	2,80512
GACATTCAACCTGTCGGTGAGTT	17	39	1GA	0	0	d-T	GGGGAACA	GAGTTTGG	miRNA	1	mmu-miR-181c-5p	0.00064	0.00730	2,14757	1,94158	1,70472	2,10274	0,98222	1,84545
AACATTCAATTGTTGTCGGTGG	7	27	0	0	0	u-GT	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.03799	0.04352	6,17243	6,08109	5,96351	6,06174	5,71188	6,02667
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGA	7	27	0	u-A	0	u-GT	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.00316	0.01576	7,08382	6,89583	6,89708	7,37429	7,16689	7,39580
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGG	7	28	0	0	0	u-T	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.00417	0.01755	9,13197	9,12724	8,95235	9,19001	8,70747	9,23536
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGG	7	28	0	u-G	0	u-T	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.02792	0.03782	3,28690	3,07749	2,95683	3,11688	2,25173	2,98456
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGT	7	29	0	0	0	0	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.00390	0.01724	9,01185	8,95403	8,70721	9,10409	8,59828	9,18445
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTA	7	29	0	u-A	0	0	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.03650	0.04304	3,47653	3,54926	3,28234	3,78941	3,35404	3,91662
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTA	7	29	0	u-AA	0	0	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.00411	0.01755	0,44579	0,86731	-0,09494	0,56748	-0,19578	1,22344
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTT	7	29	0	u-G	0	0	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.01107	0.02594	1,36129	1,31021	1,32914	2,00703	0,82572	1,85943
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTT	7	30	0	0	0	d-T	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.00064	0.00730	8,03515	8,05103	7,75065	8,07910	7,62322	8,26134
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTTT	7	30	0	u-T	0	d-T	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	2	mmu-miR-181d-5p	0.00002	0.00095	4,95361	5,00314	4,73958	5,17744	4,43495	5,18410
AACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTTT	16	40	12TC	0	0	d-TT	ACTCAACA	GGGTTGTG	miRNA	2	mmu-miR-181d-5p	0.00002	0.00095	4,95361	5,00314	4,73958	5,17744	4,43495	5,18410
ACATTCAATTGTTGTCGGTGGGTT	8	29	0	0	d-A	0	AATTAAAC	GGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-181d-5p	0.01199	0.02669	1,75592	1,33571	1,30859	1,91955	1,24421	2,08976
TTTGCAATGGTAGAACTCACAA	7	28	0	u-A	0	u-CCG	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.02732	0.03757	1,09875	1,07747	-0,35638	0,52179	-1,08071	1,07201
TTTGCAATGGTAGAACTCACAC	7	29	0	0	0	u-CG	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.00614	0.02037	5,46811	5,53370	4,67158	5,53758	4,07149	6,46792
TTTGCAATGGTAGAACTCACACC	7	30	0	0	0	u-G	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.00038	0.00571	5,69197	5,54114	4,89575	5,80808	4,50674	6,77969
TTTGCAATGGTAGAACTCACACCG	7	31	0	0	0	0	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.00727	0.00515	6,03057	5,63764	4,72453	5,25414	4,28678	6,16916
TTTGCAATGGTAGAACTCACACCGA	7	31	0	u-A	0	0	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.02829	0.03794	1,46646	1,08196	0,63034	1,32214	0,33493	2,07180
TTTGCAATGGTAGAACTCACACCGG	7	32	0	0	0	d-G	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.01957	0.03249	0,59328	0,87652	-0,26226	0,90096	0,31291	1,91516
TTTGCAATGGTAGAACTCACACCT	7	31	0	u-T	0	0	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.00415	0.01755	2,79549	2,34308	1,42330	2,37965	1,48083	3,62548
TTTGCAATGGTAGAACTCACACT	7	29	0	u-T	0	u-CG	CATTTTTG	ACCGGTAA	miRNA	1	mmu-miR-182-5p	0.00515	0.01926	0,51154	0,50698	-0,53578	-0,10323	-1,58858	0,99801
ATGGCAATGGTAGAATTCACTG	7	28	0	0	d-T	0	TGTTGATG	CACGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-183-5p	0.02670	0.03704	0,24364	0,85579	-0,60576	0,90438	-0,40599	1,64997
TATGGCACTGGTAGAATTCACT	6	27	0	0	0	0	TGTTGATG	CACGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-183-5p	0.03830	0.04362	2,97167	2,96481	1,76948	2,34713	1,62948	3,63099
AGACCTACTTATCTACCAACAG	43	64	0	0	0	u-C	TTCGAAGC	CAGCCATT	miRNA	1	mmu-miR-1839-3p	0.02473	0.03596	2,64960	2,78966	2,83237	3,12549	3,62193	3,18496
AGACCTACTTATCTACCAACAGC	43	65	0	0	0	0	TTCGAAGC	CAGCCATT	miRNA	1	mmu-miR-1839-3p	0.00192	0.01247	1,11239	1,59647	0,52704	1,52733	2,11685	2,25995
AGACCTACTTATCTACCAACAGCC	43	66	0	0	0	d-C	TTCGAAGC	CAGCCATT	miRNA	1	mmu-miR-1839-3p	0.01644	0.03000	0,52429	0,47301	-0,23626	0,48782	0,57862	0,81936
AAGTAGAGTAGAACAAGGCTCTTG	4	25	0	0	0	0	AGG	CTTGTTTG	miRNA	1	mmu-miR-1839-5p	0.02568	0.03654	6,81734	6,77301	6,78076	6,83517	7,21867	6,95921
AGGTAGATAGTAGAAGCTCTTGTT	5	27	0	0	d-A	0	AGG	CTTGTTTG	miRNA	1	mmu-miR-1839-5p	0.00518	0.01926	5,21196	5,11496	4,93310	5,07850	5,60028	5,27111
TATGGAGTGCTCTGCTGCTGAC	4	23	0	0	0	u-T	ATG	GACTTGTA	miRNA	1	mmu-miR-1843a-5p	0.00652	0.02093	3,56246	4,00403	3,91314	3,87474	3,81532	3,80233
CATGGAGTGCTCTGCTGCTGACTTA	4	26	0	0	u-C	d-A	CAACATGG	ACTTAGGA	miRNA	1	mmu-miR-1843b-5p	0.02465	0.03593	4,49869	4,73040	4,63147	4,56521	4,83244	4,65234
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGG	45	65	0	0	0	u-T	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.00057	0.00671	1,37531	0,12081	1,27944	1,20666	0,44072	0,06201
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGA	45	65	0	0	0	u-T	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.01648	0.03005	1,82369	0,69590	1,63658	1,22580	1,08467	0,54788
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGT	45	66	0	0	0	0	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.00724	0.02164	0,40245	2,93006	3,49418	3,29644	3,07736	2,76116
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGTA	45	67	0	0	d-A	0	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.02555	0.03654	0,46689	-0,38177	0,13972	0,08619	-0,12764	-0,17654
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGTAT	45	67	0	u-T	0	d-A	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.01858	0.03186	1,48542	0,20337	1,09016	1,49334	0,33687	0,18554
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGTT	45	66	0	u-T	0	0	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.00045	0.00603	1,16236	0,50221	0,78774	0,28729	-0,72984	0,05158
TGGACGGAGAAGCTGATAAGGGTTT	45	66	0	u-TT	0	0	GTGTTGGA	GGGTAGG	miRNA	1	mmu-miR-184-3p	0.04045	0.04472	-0,48060	-0,57681	-0,57606	-0,83412	-1,82623	-2,08479
CAAGAATTCGCTCTTTGGGCT	7	28	11GT	0	0	0	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.01342	0.02767	0,33904	-0,32986	0,20038	-0,12908	-1,27974	-0,51712
CAAGAATTCGCTCTTTGGAGCT	7	28	19AG	0	0	0	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.01252	0.02706	0,18948	-0,03888	-0,32170	-0,56169	-1,47637	-1,23519
CAAGAATTCGCTCTTTGGGAA	7	26	0	u-AA	0	u-CT	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.00182	0.01214	5,64148	5,39688	5,43188	5,80763	6,13285	5,98666
CAAGAATTCGCTCTTTGGGCT	7	27	0	0	0	u-T	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.00513	0.01926	9,12851	8,93387	8,97600	9,30771	9,54005	9,32572
CAAGAATTCGCTCTTTGGGCT	7	28	0	0	0	0	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.00750	0.02176	10,62638	10,55487	10,49540	10,74879	10,92438	10,82481
CAAGAATTCGCTCTTTGGGCTAA	7	28	0	u-AA	0	0	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.02672	0.03704	2,07988	2,44075	2,42527	2,63980	2,78687	2,59918
CAAGAATTCGCTCTTTGGGCTT	7	29	0	0	0	d-T	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.00133	0.01049	9,79512	9,85159	9,72810	9,88027	10,09036	10,14314
CCAAAGATTCGCTCTTTGGGCG	6	27	0	0	u-C	u-T	TTTCCAAA	GGCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-186-5p	0.00310	0.01574	3,41004	3,21616	3,19275	3,52263	3,96595	3,52904
CGTGCTAATTCGCTCTTTGGCGAA	41	61	0	u-AA	d-T	0	CCCTCTGT	CCGG	miRNA	1	mmu-miR-187-3p	0.03509	0.04216	-0,35487	0,62567	-0,47609	0,55484	0,17207	0,93206
CTATATATCAAGCATATTCTCT	43	63	0	0	d-A	0	TGCAACTA	TCTCAACG	miRNA	1	mmu-miR-190a-3p	0.02306	0.03475	-0,91778	-0,01098	-0,47635	-0,35028	-0,21075	0,29280
TGATATTGTTGATATTAGTGT	6	27	0	0	0	0	TGTTGATG	AGGTTGTT	miRNA	1	mmu-miR-190a-5p	0.01174	0.02650	2,56288	2,93649	2,70875	3,18757	2,71234	3,18801
AACGGAATCCCAAAAGCAGCTG	8	29	0	0	d-C	0	CGGGCAAC	GCTGTGTG</											

ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	65	85	0	0	0	u-A	TTGTACAG	GTTAGGCT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.04219	0.04556	5.35603	5.04238	4.65209	4.64280	5.12829	5.48147
ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	70	90	0	0	0	u-A	TTGTACAG	GTTAGACT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.04219	0.04556	5.35603	5.04238	4.65209	4.64280	5.12829	5.48147
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTA	70	91	0	0	0	0	TTGTACAG	GTTAGACT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.00253	0.01427	3.64871	3.16058	3.03078	3.00271	3.73223	4.00548
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTA	65	86	0	0	0	0	TTGTACAG	GTTAGGCT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.00253	0.01427	3.64871	3.16058	3.03078	3.00271	3.73223	4.00548
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTAA	65	86	0	u-A	0	0	TTGTACAG	GTTAGGCT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.02858	0.03804	1.68453	1.01743	0.54246	0.50323	1.55126	2.02049
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTAA	70	91	0	u-A	0	0	TTGTACAG	GTTAGACT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.02858	0.03804	1.68453	1.01743	0.54246	0.50323	1.55126	2.02049
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTT	65	85	0	u-T	0	u-A	TTGTACAG	GTTAGGCT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.00678	0.02111	0.21391	-0.74560	-1.16787	-0.33017	0.41446	0.83439
ACAGTAGTCTGCACATTGGTTT	70	90	0	u-T	0	u-A	TTGTACAG	GTTAGACT	miRNA	2	mmu-miR-199b-3p	0.00678	0.02111	0.21391	-0.74560	-1.16787	-0.33017	0.41446	0.83439
TGTGCAAAATCCATGCAAAACGTA	54	76	0	0	0	0	TGGCTGTG	CTGATTGT	miRNA	1	mmu-miR-19b-3p	0.00145	0.01082	3.45885	3.39141	3.48300	3.79969	4.26209	4.11935
GTGAAATGTTTAGGACCACT	48	67	0	0	0	u-AG	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00002	0.00086	0.82835	4.64300	2.85642	3.96352	2.66886	4.32254
GTGAAATGTTTAGGACCACTA	48	68	0	0	0	u-G	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00032	0.00504	0.42179	1.74005	0.40880	0.95244	-1.41527	1.38086
GTGAAATGTTTAGGACCACTAG	48	69	0	0	0	0	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00007	0.00207	4.16245	4.69860	2.86706	4.30242	3.12173	4.84078
GTGAAATGTTTAGGACCACTAGA	48	70	0	0	0	d-A	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00054	0.00666	4.11886	4.79528	2.92497	3.95933	3.45194	4.65257
GTGAAATGTTTAGGACCACTAGT	48	69	0	u-T	0	0	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.02590	0.03658	2.28087	2.79984	0.58823	2.03790	1.49522	2.89442
TGAAATGTTTAGGACCACT	49	67	0	0	d-G	u-AG	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.01301	0.02728	0.25796	0.92151	0.24664	0.74887	-1.68151	-0.17879
TGAAATGTTTAGGACCACTAG	49	69	0	0	d-G	0	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00015	0.00343	2.98951	3.30238	1.72962	2.91215	1.02042	3.13210
TGAAATGTTTAGGACCACTAGA	49	70	0	0	d-G	d-A	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00489	0.01903	3.34555	3.84646	2.30253	3.35654	2.57032	3.82566
TGAAATGTTTAGGACCACTAGT	49	69	0	u-T	d-G	0	AATTGTGA	CTAGACCC	miRNA	1	mmu-miR-203-3p	0.00001	0.00059	3.67092	4.08019	2.63544	3.30797	2.39123	4.02404
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTCT	6	27	2GT	0	0	0	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.03996	0.04450	0.61079	0.95006	-0.58090	-1.40127	-0.26743	-0.20692
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTG	6	28	6CT	0	0	d-G	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.02797	0.03783	1.50444	1.06674	-0.41029	-0.43936	0.99517	2.05981
TGCCCTTTGTATCCTATGCCT	6	25	0	0	0	u-CT	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.04206	0.04556	3.68907	3.45881	2.75959	2.96699	3.91111	4.40747
TGCCCTTTGTATCCTATGC	6	26	0	u-AG	0	u-T	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.01744	0.03063	1.27235	1.16429	-0.34603	-0.29254	1.34527	1.80799
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTGA	6	29	0	0	0	d-GA	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.02679	0.03704	5.57658	5.39915	4.70626	4.50167	5.80723	6.43275
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTGT	6	28	0	u-T	0	d-G	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.02463	0.03593	8.48066	8.34296	7.42497	7.10694	5.88809	9.45615
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTGA	6	28	0	u-TA	0	d-G	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.01533	0.02918	0.85270	2.94696	2.08825	1.88723	3.12893	3.63415
TGCCCTTTGTATCCTATGCCTGT	6	28	0	u-TT	0	d-G	GGACTTCC	GCCTGAGA	miRNA	1	mmu-miR-204-5p	0.01088	0.02583	2.65068	2.61375	1.66695	1.17689	2.63309	3.69511
ATAAGACCAACAAAGAGCTTTGT	46	67	0	0	0	0	GAATATAA	TGCTGTGA	miRNA	1	mmu-miR-208b-3p	0.01676	0.03030	-0.06479	-0.26052	-0.99346	-2.15288	0.29646	0.38703
CTGTGCGTGTACACGGCGTGAT	66	88	0	0	0	d-T	CCCACTGT	CTGATCTG	miRNA	1	mmu-miR-210-3p	0.00802	0.02242	1.70098	2.09607	1.84333	1.87984	2.34447	2.44595
CTGTGCGTGTACACGGCGCTGT	66	86	0	u-T	0	u-A	CCCACTGT	CTGATCTG	miRNA	1	mmu-miR-210-3p	0.00756	0.02179	2.84352	3.16705	0.03976	3.31792	3.06667	3.45995
TAAACAGTCTCCAGTCACGGCCACA	56	78	0	u-A	0	d-C	TCAGTAAC	GCCACCGA	miRNA	1	mmu-miR-212-3p	0.03599	0.04278	1.18688	1.01352	0.63115	0.50470	1.58705	0.93031
TAAACAGTCTCCAGTCACGGCCACT	56	78	0	u-T	0	d-C	TCAGTAAC	GCCACCGA	miRNA	1	mmu-miR-212-3p	0.00683	0.02112	4.86730	4.95531	4.46574	4.75816	5.13829	5.02434
ACCTTGGCTCTAGACTGCTTACTG	16	39	0	0	0	d-G	CGGCACCT	TACTGCCG	miRNA	1	mmu-miR-212-5p	0.00057	0.00671	4.50438	4.12653	3.94627	4.30594	4.81168	4.53452
CTTGGCTCTAGACTGCTTACTG	17	39	0	0	d-A	d-G	CGGCACCT	TACTGCCG	miRNA	1	mmu-miR-212-5p	0.00323	0.01593	2.73771	2.63368	2.66251	2.74369	3.27418	2.97035
ATGACCATGTAGTTTGACAGACCG	30	51	0	0	0	d-C	GAGAATGA	AGACCGTG	miRNA	1	mmu-miR-215-5p	0.01738	0.03063	1.13402	1.02317	-0.12710	0.52505	1.11067	1.86972
AAACATGTTCCGTCAAGCAACC	64	85	0	0	0	0	AGAAAAAC	CACCATGG	miRNA	1	mmu-miR-218-1-3p	0.02203	0.03406	1.51323	1.31778	1.79010	1.88142	2.32089	2.10322
TTGTGATTGATCTAACCATGT	25	45	6AC	0	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.01552	0.02922	0.39836	0.61321	0.75969	0.53131	-0.92107	-0.15355
TTTGTGCTGATCTAACCATGT	25	45	8GT	0	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.00341	0.01622	0.17479	0.51088	0.47479	0.58262	-0.43335	-0.75425
TTTGTGCTGATCGAACCATGT	25	45	13GT	0	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.01980	0.03253	-0.47679	-0.11863	0.16275	0.01030	-0.83031	-0.88521
TTTGTGCTGATCTAACCA	25	42	0	0	0	u-TGT	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.01349	0.02767	2.59899	2.41671	3.01919	2.80022	2.63169	2.24676
TTTGTGCTGATCTAACCATGT	25	45	0	0	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.01473	0.02858	10.02039	9.87494	10.08856	10.35710	10.23267	10.23235
TTTGTGCTGATCTAACCATGTGA	25	45	0	u-A	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.02940	0.03861	5.49880	5.16382	5.28870	5.69396	5.81615	5.71540
TTTGTGCTGATCTAACCATGTAA	25	45	0	u-AA	0	0	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.03140	0.03971	1.95479	1.61662	2.17537	2.48539	2.58810	2.08427
TTTGTGCTGATCTAACCATGTGAT	25	46	0	u-AA	0	d-G	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.02249	0.03449	4.27561	4.04409	4.42308	4.45214	5.03235	4.37073
TTTGTGCTGATCTAACCATGTGGAA	25	47	0	u-AT	0	d-GG	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.02626	0.03678	0.62222	0.26980	0.24785	0.60506	1.11085	1.16335
TTTGTGCTGATCTAACCATGTGTT	25	46	0	u-TT	0	d-G	TCCTTTGT	ATGTGGTG	miRNA	1	mmu-miR-218-5p	0.02508	0.03628	1.08746	0.76611	1.27696	1.01309	1.81001	1.27032
AGAGTGTGGCTGACAGCGTCCCG	62	83	0	0	0	0	GCGAGAGC	CCGAGAGG	miRNA	1	mmu-miR-219a-1-3p	0.00177	0.01208	0.62077	1.53469	1.02733	0.26860	0.91043	1.29042
AGAGTGTGGCTGACAGCGTCCCGA	62	84	0	0	0	d-A	GCGAGAGC	CCGAGAGG	miRNA	1	mmu-miR-219a-1-3p	0.00422	0.01763	1.47745	1.22507	0.65774	1.29641	1.38331	1.75387
AGAATTTGGCTGGACATCTGTGA	62	83	0	u-A	0	0	ACCGAGAA	CTGTGGTT	miRNA	1	mmu-miR-219a-2-3p	0.02659	0.03694	3.16234	3.97365	3.67713	3.65523	4.06793	3.90915
AGAATTTGGCTGGACATCTGTAA	62	83	0	u-AA	0	0	ACCGAGAA	CTGTGGTT	miRNA	1	mmu-miR-219a-2-3p	0.00462	0.01864	0.11230	1.56435	1.15093	0.64997	0.98848	1.35615
AGAATTTGGCTGGACATCTGTTT	62	83	0	u-T	0	0	ACCGAGAA	CTGTGGTT	miRNA	1	mmu-miR-219a-2-3p	0.01430	0.02830	4.27142	4.91405	4.57396	4.61289	4.97932	5.02264
GAGAATTTGGCTGGACATCTGTA	61	82	0	u-A	u-G	u-T	ACCGAGAA	CTGTGGTT	miRNA	1	mmu-miR-219a-2-3p	0.00125	0.01025	1.51360	2.79062	2.16702	2.22797	2.78604	2.62442
TGATTTGCTCAAACGCAATCTCTG	19	41	0	0	0	d-TG	CCACTGAT	TCTCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-219a-5p	0.01151	0.02630	4.42207	5.11160	4.78122	4.97987	5.26471	5.26901
CAACAGCAGTCGATGGGCTGT	56	76	0	0	0	u-C	ATGGACAG	TGCTGTAC	miRNA	1	mmu-miR-21a-3p	0.02139	0.03365	2.86685	3.49855	3.40734	3.39294	3.66172	3.32744
TAGCTGATCAGACTGATGTTGA	18	39	6GT	0	0	0	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.02596	0.03658	-0.31325	-0.07902	-0.42939	-0.60391	-1.41879	-1.61426
TAGCTTATCAGACTGATGTTGA	18	39	19GT	0	0	0	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.02607	0.03667	-0.29296	-0.27270	-0.43306	-1.01956	-1.60171	-1.21248
TAGCTTATCAGACTGATGTTGA	18	39	0	0	0	0	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.02584	0.03658	9.39342	9.62338	9.72887	9.64295	9.76590	9.72827
TAGCTTATCAGACTGATGTTGACC	18	40	0	u-C	0	d-C	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.00148	0.01082	5.80259	6.29568	5.98689	5.90939	5.65176	6.12519
TAGCTTATCAGACTGATGTTGA	18	41	0	0	0	d-CT	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.00561	0.01981	8.21555	8.51312	8.26695	8.42445	8.59928	8.61012
TAGGTTATCAGACTGATGTTGA	18	39	4GC	0	0	0	CGGATAGC	TGACTGAT	miRNA	1	mmu-miR-21a-5p	0.00711	0.02142	-0.18882	0.32722	-0.17431	-0.86198	-0.00469	-1.30277
ACCTGGCATCAATGTAGATTTC	20	42	0	0	0	u-TGT	ATGAACCT	CTGTGTTT	miRNA	1	mmu-miR-221-5p	0.01197	0.02669	5.15326	4.88418	5.12013	5.34899	5.58309	4.57738
ACCTGGCATCAATGTAGATTCT	20	43	0	0	0	u-GT	ATGAACCT												

TTCAAGTA AACCCAGGATAGGCT	14	35	10AT	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01052	0.02550	4.87098	4.72159	4.74508	5.14679	5.47082	5.28677
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	35	10CT	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00407	0.01755	4.07128	3.76572	3.84402	4.32760	4.74273	4.48417
TTCAAGTAAGCCAGGATAGGCT	14	34	10GT	0	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01076	0.02572	1.55500	1.35270	1.30060	2.12501	2.27592	2.12106
TTCAAGTAAGCCAGGATAGGCT	14	35	10GT	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01672	0.03029	4.93776	4.82306	4.88618	5.21238	5.40728	5.25754
TTCAAGTAATACAGGATAGGCT	14	35	11AC	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.02835	0.03795	5.65298	5.57653	5.58849	5.92581	5.32060	5.42750
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCA	14	34	12AC	u-A	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00705	0.02133	0.08806	0.06798	0.34515	0.66935	-0.63739	-0.64486
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCG	14	34	12AC	u-G	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.04589	0.04760	-0.07044	0.44065	0.43005	-0.33377	-2.10741	-1.44192
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	35	14CG	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.02381	0.03538	2.56785	2.48770	2.62398	2.91747	3.21580	2.58550
TTCAAGTAATCCAGGAAAGGCT	14	35	17AT	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00082	0.00861	3.41950	3.53205	3.56355	4.26964	4.46713	4.47439
TTCAAGTAATCCAGGACAGCT	14	35	17CT	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01036	0.02539	3.17390	3.01937	2.82414	3.49073	3.51157	3.38872
TTCAAGTAATCCAGGATAAGCTT	14	35	19AG	u-T	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00795	0.02241	1.01159	1.13671	1.34936	0.97778	0.08408	-0.61744
TTCAAGTAATCCAGGATAGACTT	14	35	20AG	u-T	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00178	0.01208	-1.09474	-1.16388	-1.47612	-0.23064	0.45360	0.11759
TTCAAGTAATCCAGGATAGGAAA	14	33	0	u-AAA	0	u-CT	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00751	0.02176	2.28007	2.28697	2.35146	2.74564	3.18901	2.88081
TTCAAGTAATCCAGGATAGGAT	14	33	0	u-AT	0	u-CT	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.03273	0.04073	5.18280	4.99007	5.12410	5.02684	4.73563	4.52698
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCAAT	14	34	0	u-AAT	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01840	0.03168	2.36886	2.35000	2.14480	2.26352	2.82093	2.69107
TTCAAGTAATCCAGGATAGGGCA	14	34	0	u-GA	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.03385	0.04156	1.47977	0.97243	1.03664	1.23963	1.44618	1.02353
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	35	0	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.03142	0.03971	15.48677	15.36460	15.31914	15.69726	15.67797	15.65826
TTCAAGTAATCCAGGATAGGGCTAT	14	35	0	u-AT	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.02086	0.03335	7.17806	7.20856	7.06460	7.24267	7.36400	7.34421
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCTC	14	35	0	u-C	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00354	0.01646	6.59777	6.61505	6.56452	6.87197	6.79013	6.87406
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCTT	14	35	0	u-T	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00274	0.01476	11.69816	11.73109	11.66063	11.95346	11.88276	11.98943
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCTTA	14	35	0	u-TA	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00449	0.01838	6.25540	6.18651	6.14573	6.45640	6.52519	6.54209
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCTTT	14	35	0	u-TT	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01812	0.03140	8.10333	8.08264	7.95972	8.38326	8.29972	8.44008
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTA	14	33	0	u-TA	0	u-CT	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01044	0.02550	1.77352	1.91230	2.20718	2.45958	2.18231	2.25941
TTCAAGTAATCCAGGATAGT	14	32	0	u-T	0	u-GCT	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.02595	0.03658	6.07634	6.04678	5.98877	6.25516	6.28441	6.20068
TTCAAGTAATCCAGGATAGTGCT	14	32	0	u-TCT	0	u-GCT	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00886	0.02350	2.36682	2.33406	2.51458	3.07070	3.60020	2.80655
TTCAAGTAATCCAGGATAGGGCA	14	34	18GA	u-A	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.01797	0.03127	-0.39379	-0.57768	-0.60784	-0.98774	-2.40344	-1.36671
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	34	12TC	0	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00102	0.00943	2.49596	2.76880	2.44685	3.01893	3.36211	2.94527
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCTT	14	35	12TC	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00673	0.02111	6.00402	6.02356	5.85741	6.36681	6.51751	6.27790
TTCAAGTAATCCAGGATAGGCG	14	34	5GA	0	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.03282	0.04076	1.21200	2.28475	2.44665	2.42949	1.74056	1.16157
TTGAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	35	3GC	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.00607	0.02022	4.45558	4.34543	4.21691	4.81465	5.01359	4.79454
TTTAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	34	3TC	0	0	u-T	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.04546	0.04732	0.36671	0.04306	0.58400	0.57843	1.44740	-0.82145
TTTAAGTAATCCAGGATAGGCT	14	35	3TC	0	0	0	TGGATTCA	GGCTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-26a-5p	0.03976	0.04440	3.59595	3.68239	3.77065	4.05176	4.48090	3.73322
CTGTGTTCCATTGCTGCTC	51	72	0	0	0	0	CCAGCTGC	GCTCGGGG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.00751	0.02176	2.34929	2.11238	1.81909	2.13741	2.33859	2.45369
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTT	15	36	11GT	0	0	d-T	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.03165	0.03986	-0.58624	-0.23066	-0.36955	-0.91126	-1.61480	-1.02782
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTT	15	34	0	u-GT	0	u-T	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.02834	0.03795	0.32650	-0.29285	0.45161	0.10257	-0.53300	-0.60944
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTA	15	35	0	u-A	0	0	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.00686	0.02114	4.73651	4.88767	4.85438	4.93599	5.26117	5.38007
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTT	15	36	0	0	d-T	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.02026	0.03288	9.63847	9.54458	9.47244	9.65562	9.81330	9.92601	
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTTA	15	36	0	u-A	0	d-T	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.02127	0.03365	6.28209	6.20696	6.20503	6.22979	6.47799	6.58064
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTTG	15	37	0	0	d-TG	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.00786	0.02226	2.15283	1.17386	1.41866	1.28307	1.80603	1.71392	
TTCAAGTAATCCAGGATAGGTTT	15	36	0	u-T	0	d-T	CCAGTTCA	AGGTTGTG	miRNA	1	mmu-miR-26b-5p	0.00057	0.00671	6.05639	6.01819	5.81979	6.01569	6.21785	6.53799
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCG	56	75	0	0	u-C	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	1	mmu-miR-27a-3p	0.01147	0.02625	7.44922	7.51088	7.23171	7.30694	7.43548	7.59954	
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGA	56	75	0	u-A	0	u-C	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	1	mmu-miR-27a-3p	0.04157	0.04553	2.45156	2.36645	1.92471	2.20358	2.40758	2.81442
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCG	56	76	0	0	0	0	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	1	mmu-miR-27a-3p	0.01975	0.03253	5.56321	5.59357	5.45177	5.81860	6.01873	6.13241
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGA	49	70	19CT	0	0	d-A	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.02161	0.03365	1.40426	1.73296	1.41129	1.65524	1.94038	2.17134
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGA	56	76	0	u-A	0	0	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.02161	0.03365	1.40426	1.73296	1.41129	1.65524	1.94038	2.17134
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGT	56	76	0	u-T	0	0	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	1	mmu-miR-27a-3p	0.01693	0.03033	5.02138	4.71784	4.66715	5.15480	5.29402	5.40007
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCG	49	66	0	u-GG	0	u-TGC	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.01112	0.02594	3.83498	4.13987	4.03753	3.98704	3.59978	3.81194
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCG	56	73	0	u-GG	0	u-CGC	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.01112	0.02594	3.83498	4.13987	4.03753	3.98704	3.59978	3.81194
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGC	56	77	19TC	0	0	d-C	CGTGTTCA	CCGCCCCC	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.02075	0.03330	4.46294	4.82008	4.63772	4.58207	4.90533	4.84012
TTCAAGTGGCTAAGTTCGCGC	49	69	0	u-C	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	2	mmu-miR-27a-3p	0.02075	0.03330	4.46294	4.82008	4.63772	4.58207	4.90533	4.84012
GTTCACAGTGGCTAAGTTCGCT	48	68	0	0	u-G	u-C	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.02902	0.03839	5.99703	5.97829	6.01948	6.19884	6.43505	6.46960
GTTCACAGTGGCTAAGTTCGCT	48	69	0	0	u-G	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.01792	0.03125	4.66674	4.63822	4.75236	5.04100	5.20369	5.09156
GTTCACAGTGGCTAAGTTCGCT	48	69	0	u-T	u-G	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.00366	0.01675	2.11426	2.16939	1.83353	2.41460	2.94497	2.86831
TCACAGTGGCTAAGTTCGCT	50	68	0	0	d-T	u-C	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.00605	0.02022	2.70754	2.76631	2.89353	3.19798	3.26917	3.14906
TCACAGTGGCTAAGTTCGCT	50	69	0	u-T	d-T	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.03873	0.04372	2.38883	2.54355	2.37834	2.19883	2.70679	2.77726
TCACAGTGGCTAAGTTCGCTG	49	69	7AG	0	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.01298	0.02725	1.23504	1.04480	1.65620	1.63652	2.20595	2.04337
TCACAGTGGCTAAGTTCGCTG	49	69	70G	0	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.03514	0.04217	0.02494	-0.53688	-0.30663	0.23902	0.97986	0.84427
TCACAGTGGCTAAGTTCGCTG	49	69	10AG	0	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.03342	0.04124	2.20900	1.75642	1.97306	2.38376	2.91429	2.76870
TCACAGTGGCTAAGTTCGCG	49	69	12CT	0	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.02594	0.03658	0.52831	0.59988	1.04293	1.26417	1.46129	1.01691
TCACAGTGGCTAAGTTCGCTG	49	69	12GT	0	0	0	TTTGTTCA	CTGCACCT	miRNA	1	mmu-miR-27b-3p	0.02989	0.03890	0.25316	0.43694	0.94767	1.12429	1.79532	0.89535
TTCAAGTGGCTAAG																			

GGCAGAGGAGGGCGTGTCTTA	11	30	0	u-A	0	u-CCC	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.04311	0.04593	0.23117	0.96363	0.79154	-0.01306	0.78071	0.70486
GGCAGAGGAGGAGCGTGTCTTC	11	31	0	0	0	u-CC	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.00044	0.00603	7.01991	7.82510	7.45046	6.67834	7.32886	6.99932
GGCAGAGGAGGAGCGTGTCTTCA	11	31	0	u-A	0	u-CC	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.03456	0.04198	1.90128	3.03086	2.96664	1.84763	2.44614	2.28818
GGCAGAGGAGGAGCGTGTCTTCC	11	32	0	0	0	u-C	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.00569	0.01981	7.72597	8.12597	7.76680	7.31442	7.85895	7.61703
GGCAGAGGAGGAGCGTGTCTTCCCT	11	34	0	0	0	d-T	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.00905	0.02358	4.72426	5.37956	5.01679	4.74543	5.06240	4.96722
GGCAGAGGAGGAGCGTGTCTTCTCT	11	31	0	u-T	0	u-CC	CTTTGGCA	TCCTTGA	miRNA	1	mmu-miR-298-5p	0.01283	0.02720	3.66863	4.15455	3.80525	3.12879	3.86441	3.56593
TATGTGGGACGCGTAAACCGCT	39	59	0	0	0	u-T	TATGATGT	GCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-299a-3p	0.04165	0.04553	2.59816	2.89301	2.26990	2.59799	2.45528	2.72653
TATGTGGGACGCGTAAACCGCTT	39	60	0	0	0	0	TATGATGT	GCTTCTT	miRNA	1	mmu-miR-299a-3p	0.03442	0.04187	2.48452	2.92846	2.31286	2.73338	2.31028	2.50387
GAGCACCATCTGAAATCGGTTA	54	75	1GT	0	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.00147	0.01082	1.45474	1.26533	1.70767	1.43824	1.06395	0.61314
TAGCACCAGCTGAAATCGGTT	54	73	9GT	0	0	u-TA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.02579	0.03658	0.21253	0.18875	0.06061	-0.19375	-0.73061	0.66547
TAGCACCAGCTGAAATCGGTTA	54	75	9GT	0	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.01703	0.03035	0.54936	0.53735	1.11814	0.38615	-0.49190	-0.33245
TAGCACCATCGGAAATCGGTT	54	74	11GT	0	0	u-A	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.01971	0.03253	0.22784	0.68630	0.81767	0.50069	-0.56165	-0.06529
TAGCACCATCGGAAATCGGTTA	54	75	11GT	0	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.04390	0.04635	0.22525	0.25843	0.44510	-0.10895	-0.78146	-0.62510
TAGCACCATCTGAAATCGATT	54	74	18AG	0	0	u-A	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.01319	0.02746	-0.04573	0.35987	0.65090	-0.08947	-0.34433	-0.13181
TAGCACCATCTGAAATCGATT	54	75	18AG	0	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.01136	0.02613	-0.40547	-0.70930	0.48842	-0.03606	-0.73139	-0.77144
TAGCACCATCTGAAATCGGATA	54	72	0	u-ATA	0	u-TTA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.03801	0.04352	-1.13981	-1.23522	-0.88251	-0.68779	0.40803	0.23153
TAGCACCATCTGAAATCGGTAG	54	73	0	u-AG	0	u-TA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.04285	0.04587	2.53722	2.51730	2.58412	2.51028	2.80398	2.95675
TAGCACCATCTGAAATCGGTTAA	54	75	0	u-AA	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.04697	0.04802	3.64842	3.39031	3.54210	3.70125	4.14019	3.80155
TAGCACCATCTGAAATCGGTTAAG	54	75	0	u-AG	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.02948	0.03862	4.12193	4.11174	4.10418	4.23607	4.59445	4.43963
TAGCACCATCTGAAATCGGTT	54	73	13GA	0	0	u-TA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.03650	0.04304	0.25955	-0.51841	0.45206	0.43777	-0.75725	0.17640
TAGCACCAGCTGAAATCGGTT	54	73	8GA	0	0	u-TA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.03197	0.04007	0.39269	0.70445	0.37586	0.41055	-0.69712	-0.98188
TAGCACCATCTGAAATCGGTT	54	73	7TC	0	0	u-TA	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.01726	0.03053	-0.46724	0.04645	0.43841	0.41424	0.38344	-1.10443
TAGCGCATCTGAAATCGGTTA	54	75	5GA	0	0	0	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.00278	0.01478	0.91255	0.42293	0.60851	0.27260	-0.28131	-0.86949
TATCCATCTGAAATCGGTT	54	74	3TG	0	0	u-A	TTTCTAGC	GTTATAAT	miRNA	1	mmu-miR-29a-3p	0.03624	0.04286	-0.04343	-0.29669	-0.13692	-0.15464	0.15403	-1.36742
ACTGATTTCTTTGGTGTTTCAGA	56	38	0	0	0	0	GATGACTG	TCAGAGTC	miRNA	1	mmu-miR-29a-5p	0.01442	0.02836	2.76002	2.45468	2.32330	2.75497	2.64660	3.12285
TAGCACCATTGAAATCGATTGT	52	74	0	0	0	0	TATCTAGC	TGTTTATG	miRNA	1	mmu-miR-29b-3p	0.00617	0.02037	7.84148	7.77307	7.81526	8.11981	8.12141	8.31448
TAGCACCATTGAAATCGGAA	54	72	0	u-A	0	u-TTA	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.00576	0.01991	3.41020	3.33512	3.69315	3.71174	3.93300	3.47035
TAGCACCATTGAAATCGGAA	54	72	0	u-AAA	0	u-TTA	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.03452	0.04197	2.50273	2.15401	2.32800	2.56982	2.69982	3.05256
TAGCACCATTGAAATCGGTTAA	54	73	0	u-AA	0	u-TA	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.03208	0.04014	3.67520	3.70334	3.70460	3.92721	4.05578	4.00300
TAGCACCATTGAAATCGGTTAA	54	75	0	u-A	0	0	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.02747	0.03757	5.98298	6.03286	5.95296	6.18365	6.38450	6.45934
TAGCACCATTGAAATCGGTTAA	54	75	0	u-AA	0	0	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.00671	0.02111	2.44686	2.36173	2.40264	2.58943	2.91190	3.16118
TAGCACCATTGAAATCGGTTAC	54	75	0	u-C	0	0	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.00226	0.01341	4.37886	4.45426	4.19437	4.57711	4.74678	4.82326
TAGCACCATTGAAATCGGTTAT	54	76	0	0	0	d-T	TGCTAGC	GTTATAGT	miRNA	1	mmu-miR-29c-3p	0.01131	0.02612	4.52165	4.61658	4.52314	4.69221	4.72650	4.97511
ACCGATTTCTCTGGTGTTTCAGT	18	39	0	u-T	d-TG	d-AG	AGGCTGAC	GTTACAG	miRNA	1	mmu-miR-29c-5p	0.00478	0.01888	1.59321	1.16591	0.04200	1.39490	1.44074	2.23307
TATGCAAGGGCGAAGCTCTCTTCA	51	72	7GA	u-A	0	0	TGAATATG	CTTCGAGG	miRNA	1	mmu-miR-300-3p	0.01442	0.02836	1.74084	2.82892	2.02914	1.50051	2.11691	2.04164
TGCAAGGGCAAGCTCTCTCGAGA	53	75	0	u-A	d-TA	d-GAG	TGAATATG	CTTCGAGG	miRNA	1	mmu-miR-300-3p	0.00548	0.01978	4.97704	5.06077	5.05028	5.01691	5.50784	5.27557
CAGTGAATCTGAGTGTGTCAAAGC	51	73	6AC	0	0	0	CGAGCATG	AAGCATCC	miRNA	1	mmu-miR-301a-3p	0.00697	0.02131	0.06686	0.08721	0.14351	-0.19591	-0.92914	-1.48902
CAGTGCAGATAGTATTGTCAAAGC	51	73	0	0	0	0	CGAGCATG	AAGCATCC	miRNA	1	mmu-miR-301a-3p	0.00810	0.02252	9.79719	9.99878	9.68365	9.99061	10.33044	10.26547
CAGTGCAGATAGTATTGTCAAAGCATT	51	75	0	u-T	0	d-AT	CGAGCATG	AAGCATCC	miRNA	1	mmu-miR-301a-3p	0.01625	0.02984	3.52881	3.72785	3.05049	3.64349	3.75026	3.87382
CAGTGCAGATAGTATTGTCAAAGC	51	73	18GC	0	0	0	CGAGCATG	AAGCATCC	miRNA	1	mmu-miR-301a-3p	0.02360	0.03520	-0.49104	-0.00183	-0.32120	-1.01314	-1.58584	-1.12323
ATTGAGCTGAGATTCTCGCGG	14	34	0	0	0	u-GAT	GTGCAATG	GGATGAGT	miRNA	1	mmu-miR-3057-5p	0.02569	0.03654	1.39924	0.93239	1.10192	1.53731	1.75058	1.31949
TTTCTCTCTGCCCCATAGG	13	32	0	0	0	u-GT	GCCCTTTC	GGGTGTAG	miRNA	1	mmu-miR-3059-5p	0.01912	0.03215	5.02858	4.75672	4.68411	4.80734	5.13665	4.63046
ATAGCAGAGAAGCAAGCTCCAT	52	72	0	u-T	d-CC	d-C	ATGACCAT	CCCCAGC	miRNA	1	mmu-miR-3060-3p	0.00002	0.00084	0.93426	-3.52678	-0.19665	0.80898	0.85489	0.94507
CCATAGCAGAGAAGCAAGCTCCCT	50	70	0	u-T	0	u-A	ATGACCAT	CCCCAGC	miRNA	1	mmu-miR-3060-3p	0.00000	0.00002	2.40733	-3.15723	1.71780	2.70604	2.31092	1.95779
GGTGAATTCGAGTATCCAACAT	52	73	0	0	0	0	GCTGGGGT	AACATTCT	miRNA	1	mmu-miR-3068-3p	0.00566	0.01981	4.96213	5.15601	5.05672	5.39216	5.46721	5.31222
GGTGAATTCGAGTATCCAACAT	52	74	0	0	0	d-T	GCTGGGGT	AACATTCT	miRNA	1	mmu-miR-3068-3p	0.00222	0.01329	1.86470	2.05995	1.90491	2.06945	2.67724	2.49275
GTGAATTCGAGTATCCAACAT	53	74	0	d-G	d-T	d-T	GCTGGGGT	AACATTCT	miRNA	1	mmu-miR-3068-3p	0.01761	0.03084	2.99805	3.06448	2.98358	3.32856	3.63544	3.28076
AAAGCGTAGACTCGACGCTACCT	17	38	0	0	d-C	0	GCCCCAAA	ACCTTGTA	miRNA	1	mmu-miR-3078-5p	0.03092	0.03944	0.99809	1.58271	1.81534	1.74903	1.90128	1.35137
CAAAGCTAGACTCGAGCTACCT	16	38	0	0	0	0	GCCCCAAA	ACCTTGTA	miRNA	1	mmu-miR-3078-5p	0.02553	0.03654	4.15693	4.34289	4.09131	4.24869	4.71210	4.17704
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGA	52	70	0	u-A	0	u-GGA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.02209	0.03410	2.04929	1.45008	1.63464	1.39020	1.89568	1.42843
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGAAA	52	70	0	u-AAA	0	u-GGA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.03710	0.04342	8.11225	1.37671	1.06547	0.66473	1.58679	1.36098
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGAT	52	70	0	u-AT	0	u-GGA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00317	0.01576	0.97494	0.83799	0.94804	0.37519	0.56731	-0.10450
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGAAA	52	71	0	u-AAA	0	u-GA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.03989	0.04450	0.89392	0.77386	0.88945	0.25950	1.17300	0.64581
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGG	52	72	0	0	0	u-A	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00012	0.00304	3.82382	2.92934	3.24403	3.19652	3.23235	3.13678
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGGA	52	73	0	0	0	0	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00551	0.01981	5.03191	4.44101	4.65570	4.49681	4.67464	4.63164
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGAA	52	70	7GA	u-AA	0	u-GGA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00084	0.00861	2.80464	2.63896	2.35888	1.94291	2.28735	2.07178
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGAT	52	70	7GA	u-AT	0	u-GGA	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00452	0.01842	2.51159	2.26424	2.04319	1.47839	1.81826	1.60182
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGAAATT	52	73	7GA	u-ATT	0	0	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.01464	0.02856	-0.19749	0.42158	0.13753	-0.19122	-1.21465	-0.44969
TAGGCTAGAGAGAGGTTGGGGAT	52	74	7GA	0	0	d-T	CACATAGG	GGGATGGG	miRNA	1	mmu-miR-3099-3p	0.00962	0.02426	4.78229	4.75425	4.75463	4.30431	4.40906	4.28252
CTTTCAAGTCGAGATTGTTGC	47	65	0	0	0	u-AGC	TGGGCTTT	CAGCTGC	miRNA	1	mmu-miR-30a-3p	0.02414	0.03563	3.33100	3.71466	3.62618	3.44878	3.56877	3.32900

TGTAACATCTCGACTGGAA	17	37	13GT	0	0	u-G	CTACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30a-5p	0.01890	0.03201	0.19218	0.45819	0.43213	-0.15653	-0.75608	-0.67057
TGTAACATCTCGACTGGAA	6	26	13GC	0	0	u-G	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30a-5p	0.01890	0.03201	0.19218	0.45819	0.43213	-0.15653	-0.75608	-0.67057
TGTAACATCTCGACTGGAA	6	26	11TC	0	0	u-G	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00830	0.02273	0.57996	1.01537	1.57245	0.40005	0.36097	0.31397
TGTAACATCTCGACTGGAAGCT	6	29	11TC	0	0	d-CT	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00442	0.01834	2.15255	2.90507	2.90471	2.79158	2.59123	2.88963
TGTAACATCTCGACTGGAA	6	25	10GC	0	0	u-AG	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00110	0.00967	1.41451	1.81797	2.24000	2.00095	2.34590	2.20067
TGTAACATCTCGACTGGAAGCT	6	29	10GC	0	0	d-CT	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.02633	0.03678	2.85429	3.24441	3.15435	3.23528	3.49235	3.65345
TGTAACATCTCGACTGGAA	6	26	10TC	0	0	u-G	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.01031	0.02539	2.24429	2.43284	2.72468	2.93553	3.20248	2.74382
TGTAACATCTCGACTGGAAGCT	6	29	10TC	0	0	d-CT	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00484	0.01890	2.29610	3.16460	3.04366	2.89773	3.45876	3.11820
TGTAACGTCCTCGACTGGAA	6	26	8GA	0	0	u-G	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00668	0.02111	0.30909	0.80882	1.23283	0.27583	-1.43189	-0.60130
TGTAACGTCCTCGACTGGAAGC	6	28	8GA	0	0	d-C	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00942	0.02412	0.58380	1.31076	0.82040	0.41341	-0.68011	-0.30344
TGTAATATCTCGACTGGA	6	25	7TC	0	0	u-AG	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00757	0.02179	-0.24520	0.11611	0.54129	0.35269	0.78165	0.50419
TGTAGACATCTCGACTGGAA	6	26	5GA	0	0	u-G	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.00096	0.00920	0.73721	0.71687	1.14993	0.14991	-1.09458	-0.73986
TGTTAAACATCTCGACTGGAAGCT	6	29	4TA	0	0	d-CT	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30a-5p	0.01900	0.03203	0.85676	1.39955	1.26951	0.66281	1.25612	0.89740
TGTAACATCTCTACACTCAGCT	21	42	0	0	0	0	TTCATGTA	AGCTGTCA	miRNA	1	mmu-miR-30b-5p	0.01025	0.02537	9.74840	9.95322	9.69122	9.93202	9.98269	10.12516
TGTAACATCTCTACACTGAGCT	21	42	18GC	0	0	0	TTCATGTA	AGCTGTCA	miRNA	1	mmu-miR-30b-5p	0.00412	0.01755	-0.52773	0.14357	-0.15148	-0.84757	-1.94611	-1.23029
TGTAACATCTCTACACTCAGCT	21	42	11GC	0	0	0	TTCATGTA	AGCTGTCA	miRNA	1	mmu-miR-30b-5p	0.02134	0.03365	-0.07786	0.29898	0.06532	-0.59236	-1.18880	-0.86184
CTGGGAGAAGGCTGTTTACT	54	73	0	0	0	u-CT	AAAGCTGG	CTCTCTCT	miRNA	1	mmu-miR-30c-2-3p	0.03626	0.04286	3.83974	4.05506	4.26636	3.70366	4.01432	3.80209
CTGGGAGAAGGCTGTTTACT	54	74	0	0	0	u-T	AAAGCTGG	CTCTCTCT	miRNA	1	mmu-miR-30c-2-3p	0.04769	0.04844	3.00975	3.50325	3.45450	3.25440	3.53978	3.17750
CTGGGAGAAGGCTGTTTACT	54	75	0	0	0	0	AAAGCTGG	CTCTCTCT	miRNA	1	mmu-miR-30c-2-3p	0.01134	0.02612	5.87673	6.30269	6.35654	6.09991	6.54586	6.29260
TGTAACATCTCCACACTCTCAGCT	14	37	12AT	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.04676	0.04796	0.40091	0.81594	0.65222	0.71599	1.18281	0.78214
TGTAACATCTCTACACTCGAGCT	14	37	19GT	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.01051	0.02550	0.66999	1.34694	1.01298	0.71389	-0.46154	-0.02601
TGTAACATCTCTACACTCTCT	14	33	0	0	0	u-AGC	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.02814	0.03791	2.31859	2.46578	2.32651	2.45433	2.01587	2.58358
TGTAACATCTCTACACTCTCAGA	14	35	0	u-A	0	u-C	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.04077	0.04493	2.95178	3.00891	2.94423	3.19854	3.52279	3.24040
TGTAACATCTCTACACTCTCAGCT	14	37	0	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.00602	0.02022	12.27276	12.53361	12.20919	12.34022	12.67152	12.57376
TGTAACATCTCTACACTCTCAGCT	14	37	0	u-T	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.00506	0.01915	5.20687	5.41279	5.05602	5.25823	5.60811	5.54433
TGTAACATCTCTACACTCTGAGCT	14	37	20GC	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.01337	0.02767	-0.40510	0.12085	-0.36897	0.41536	1.15424	1.27107
TGTAACATCTCTACACTCTTAGCT	14	37	20TC	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.00365	0.01675	0.05424	0.68682	0.72558	0.93915	1.67175	1.17577
TGTAACATCTCTACACTCTCAGCT	14	37	18GC	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.03312	0.04099	1.48747	1.66931	1.61082	0.96954	-0.11011	0.18057
TGTAACATCTCTACACTCTCAGCT	14	37	10TC	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.04830	0.04885	1.76169	2.34004	2.22875	2.31477	2.68773	2.19795
TGTAATATCTACACTCTCAGCT	14	37	7TC	0	0	d-T	ATATTGTA	CAGCTGTG	miRNA	1	mmu-miR-30c-5p	0.02178	0.03379	0.91864	0.77988	1.04819	0.49666	1.79613	0.13175
ATAAACATCCCCGACTGGAAGCT	12	35	1AT	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.02192	0.03395	2.10547	2.74086	2.27991	2.26074	2.46404	2.45834
GTAACATCTCCCGACTGGAAGCT	13	35	0	0	d-T	0	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01434	0.02831	3.66051	3.90730	3.71644	3.77343	4.08869	4.15376
TGGAACATCCCCGACTGGAAGCT	12	35	3GT	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00653	0.02093	1.85617	2.53819	2.17889	2.13001	2.30222	2.67370
TGTAACAGCGCCGACTGGAA	12	32	9GT	0	0	u-G	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.02801	0.03783	-0.13637	0.11572	0.03737	-0.28521	-0.23649	-1.57040
TGTAACATCCCCGACTGGAAGCT	12	35	13AC	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.03515	0.04217	2.53994	2.80692	2.91688	2.82256	2.52270	2.22611
TGTAACATCTCCCGAATGGAAGC	12	34	16AC	0	0	d-C	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.03114	0.03956	0.40132	0.50314	0.86929	0.77702	0.33747	-0.28602
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCT	12	35	18AG	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.02398	0.03551	1.82770	2.13739	1.77164	1.72891	1.24928	1.53970
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCT	12	32	0	u-AA	0	u-G	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01352	0.02767	3.87577	3.79190	3.95889	4.03284	4.33194	4.23821
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCT	12	32	0	u-AT	0	u-G	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01426	0.02829	0.83515	1.13368	0.75171	1.26868	1.74721	1.46775
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGA	12	33	0	u-A	0	0	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01915	0.03215	6.67317	6.84223	6.55274	6.84534	7.01234	7.08600
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGC	12	34	0	0	0	d-C	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00920	0.02372	10.98997	11.05423	10.92693	11.04948	11.26510	11.33493
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCT	12	35	0	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01628	0.02984	12.84761	13.01695	12.82558	12.96052	13.06974	13.26275
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCTA	12	35	0	u-A	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01295	0.02724	3.40731	3.77292	3.85936	3.88694	3.92819	3.96126
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCTT	12	35	0	u-T	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01388	0.02809	7.90005	8.14902	7.98757	8.04475	8.11132	8.30067
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCTTA	12	35	0	u-TA	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.03786	0.04352	2.79701	3.00028	2.92553	3.13316	3.23710	3.27267
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGCTT	12	35	0	u-TT	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.04053	0.04472	0.43793	0.16309	3.91506	4.13518	3.96873	4.37143
TGTAACATCTCCCGACTGGAAGT	12	33	0	u-T	0	0	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00123	0.01023	7.00730	6.84382	6.80951	7.08363	7.35772	7.41779
TGTAACATCTCCCGACTGGAAT	12	32	0	u-T	0	u-G	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00851	0.03031	3.15775	2.99442	3.08656	3.33532	3.55128	3.53981
TGTAACATCTCCCGACTGGGAGCT	12	35	20GA	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00316	0.01576	0.75026	0.90715	0.01548	1.16651	2.06852	2.26598
TGTAACATCTCCCGAGTGGGA	12	31	16GC	0	0	u-AG	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00717	0.02151	-0.34647	-0.41906	0.31693	0.01830	-0.59936	-0.62619
TGTAACATCTCCCGAGTGGGAAGC	12	34	16GC	0	0	d-C	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00896	0.02357	0.24995	0.17921	0.37536	0.14233	-0.94920	-0.72213
TGTAACATCTCCGACTGGAAGCT	12	35	13TC	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30d-5p	0.04544	0.04732	2.61256	2.97314	2.57420	2.71243	3.16385	2.90461
TGTAACATCTCCGACTGGAAGCT	17	40	12CT	0	0	d-CT	CTACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30d-5p	0.04544	0.04732	2.61256	2.97314	2.57420	2.71243	3.16385	2.90461
TGTAACATCTCCGACTGGAAGCT	6	29	12GT	0	0	d-CT	CGACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30d-5p	0.01460	0.02850	2.45482	2.86775	2.73180	2.98006	3.61551	3.20090
TGTAACATCTCCGACTGGAAGCT	12	35	12GC	0	0	d-CT	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	2	mmu-miR-30d-5p	0.01460	0.02850	2.45482	2.86775	2.73180	2.98006	3.61551	3.20090
TGTAAGCATCTCCGACTGGA	12	31	6GA	0	0	u-AG	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.01496	0.02879	0.87822	0.19547	0.31324	0.22842	-0.64300	-0.64894
TGTAAGCATCTCCGACTGGAAGC	12	34	4GA	0	0	d-C	TGTCGTGA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30d-5p	0.00506	0.01915	1.08748	1.23638	0.57103	0.52819	1.21196	0.94244
CTTTCAAGTCGGAGTTTACAGTA	59	79	0	u-TA	0	u-C	GGAGCTTT	CAGCGGCA	miRNA	1	mmu-miR-30e-3p	0.01194	0.02669	0.03178	0.01679	-0.23114	0.64040	0.86223	1.67587
CTTTCAAGTCGGAGTTTACAGTT	59	79	0	u-TT	0	u-C	GGAGCTTT	CAGCGGCA	miRNA	1	mmu-miR-30e-3p	0.00184	0.01216	3.29154	3.48759	3.24992	3.50389	3.58767	3.89806
GTAACATCTCTGACTGGAAGCT	18	40	0	0	d-T	d-CT	CTACTGTA	GAAGCTGT	miRNA	1	mmu-miR-30e-5p	0.01408	0.02813	8.56986	8.75384	8.49962	8.79402	8.86159	9.94481
GTAACATCTCTGACTGGAAGCTA	1																		

CTGGCCCTCTCTGCCCTTCCGA	61	81	0	u-A	0	u-T	GCCCTCGG	CCGTCCCC	miRNA	1	mmu-miR-328-3p	0.01242	0.02704	8.59579	8.44470	8.12433	8.10256	8.02782	8.08574
CTGGCCCTCTCTGCCCTTCCGAGT	61	81	0	u-AGT	0	u-T	GCCCTCGG	CCGTCCCC	miRNA	1	mmu-miR-328-3p	0.02841	0.03797	1.64810	1.16657	0.73678	1.21515	1.25659	1.67098
CTGGCCCTCTCTGCCCTTCCGCT	61	81	0	u-CT	0	u-T	GCCCTCGG	CCGTCCCC	miRNA	1	mmu-miR-328-3p	0.00651	0.02093	3.36128	2.98515	3.05054	2.86115	2.78609	3.02745
CTGGCCCTCTCTGCCCTTCCGTAAT	61	82	0	u-AAT	0	0	GCCCTCGG	CCGTCCCC	miRNA	1	mmu-miR-328-3p	0.00653	0.02093	1.16089	1.43716	1.72845	1.15872	1.19191	1.41359
CAAAGCACAGGCGCTGCAGAGAGGT	62	86	0	0	d-G	d-GGT	ACGAGCAA	GAGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-330-3p	0.02778	0.03773	2.58724	3.14537	2.69579	3.21419	2.84776	3.38234
CGAAGCACAGGCGCTGCAGAGAA	61	83	0	0	0	0	ACGAGCAA	GAGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-330-3p	0.01277	0.02720	3.99366	3.90073	3.87058	4.35650	4.20382	4.35356
CGAAAGCACAGGCGCTGCAGAGAGT	61	84	0	u-T	0	d-G	ACGAGCAA	GAGAGGTA	miRNA	1	mmu-miR-330-3p	0.00803	0.02242	0.78503	0.97002	-0.06004	0.56178	0.87775	1.04150
TCCTTGGGCGCTGTGCTTAGGA	22	41	0	u-A	0	u-GC	TGCTCTC	AGGCTCTT	miRNA	1	mmu-miR-330-5p	0.00119	0.01005	4.89451	5.10005	4.95096	5.22408	5.10985	5.36147
TCCTTGGGCGCTGTGCTTAGGA	22	42	0	u-A	0	u-C	TGCTCTC	AGGCTCTT	miRNA	1	mmu-miR-330-5p	0.01998	0.03275	7.98376	8.11338	7.99359	8.28372	8.23568	8.42955
CCCGCTGGGCGCTACTAGAAAT	62	81	0	u-T	d-G	0	CCAGGCC	AGAACCAA	miRNA	1	mmu-miR-331-3p	0.02469	0.03593	0.94217	-0.30937	0.37894	0.05391	0.03554	0.18597
GCCCTGGGCGCTACTAGAAC	61	80	0	u-CC	0	u-A	CCAGGCC	AGAACCAA	miRNA	1	mmu-miR-331-3p	0.00942	0.02412	2.84618	2.74162	2.39721	2.92902	2.70110	3.34899
GCCCTGGGCGCTACTAGAACT	61	80	0	u-CT	0	u-A	CCAGGCC	AGAACCAA	miRNA	1	mmu-miR-331-3p	0.01697	0.03033	3.73634	3.61319	3.36839	3.87727	3.71737	4.06873
GTITTTTCATTATGCTCCTGAC	55	76	0	0	u-G	0	ACCGTTTT	GACCCCTC	miRNA	1	mmu-miR-335-3p	0.00190	0.01237	3.11081	2.86579	3.01369	2.68005	2.46445	2.22245
TCAGAGCAATAACGAAAAA	16	35	0	0	0	u-TGT	GGGGTCAA	ATGTTTGT	miRNA	1	mmu-miR-335-5p	0.02701	0.03727	1.64284	1.22658	0.81664	0.91992	0.91679	1.33803
TCAGGAGCAATAACGAAAAAT	16	36	4GA	0	0	u-GT	GGGGTCAA	ATGTTTGT	miRNA	1	mmu-miR-335-5p	0.02697	0.03724	-0.24096	0.33627	-0.59443	-0.31786	0.11010	0.47420
CCAGCATCAGTGATTITGTT	62	81	0	0	d-T	u-G	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.00555	0.01981	3.04048	3.40094	3.62675	3.48112	3.87218	3.34283
CCAGCATCAGTGATTITGTTGA	62	83	0	0	d-T	d-A	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.02309	0.03477	1.32222	1.32332	1.55361	1.72662	1.68325	2.10221
TCAGCATCAGGAGTATITGTTG	61	82	12GT	0	0	0	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.03782	0.04352	-1.21146	-0.37839	-0.03680	-0.68469	0.53145	-0.47286
TCAGCATCAGTGATTITGTT	61	81	18GT	0	0	u-G	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.00469	0.01868	-0.84044	-0.19217	-0.22433	-1.00088	-1.76482	-1.43100
TCAGCATCAGTGATTITGTTG	61	82	0	0	0	0	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.00456	0.01856	8.61960	8.90322	8.86200	8.88990	9.41735	9.08594
TCAGCATCAGTGATTITGTTGA	61	83	0	0	0	d-A	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.00019	0.00370	5.53739	5.99967	5.83311	5.92200	6.48136	6.10532
TCAGCATCGTGATTITGTT	61	81	10GA	0	0	u-G	TGACTCCA	GTTGAAGA	miRNA	1	mmu-miR-338-3p	0.00839	0.02278	-1.19371	-0.46808	-0.12453	0.15284	0.47318	0.02205
AACAATATCCTGGTGCTGAGTG	26	47	0	0	0	0	CCCCAACA	AGTGGGTG	miRNA	1	mmu-miR-338-5p	0.01119	0.02594	1.12899	1.33188	1.41771	1.70256	1.75416	1.65876
TCGCTCTCAGTACTTATAGCCT	61	83	0	u-T	0	d-C	GGGATCCG	TAGGCTCA	miRNA	1	mmu-miR-340-3p	0.02029	0.03289	1.51313	0.86735	1.20580	1.70330	1.80882	1.86838
TTATAAGCAATAGACCGGATT	19	40	18GT	0	0	0	GTGATTAT	GATGTCAT	miRNA	1	mmu-miR-340-5p	0.04283	0.04587	-0.78524	-0.00615	-0.38908	-0.76490	-2.54290	-1.61869
TTATGAGCAATAGACGTGATT	19	40	5GA	0	0	0	GTGATTAT	GATGTCAT	miRNA	1	mmu-miR-340-5p	0.00272	0.01476	-0.68035	0.08639	-0.27285	-0.37469	-1.81038	0.91593
TCGGTCGATCGGTGCGTCGGA	57	76	0	u-A	0	u-T	TCGGTGGG	CGGTGCACT	miRNA	1	mmu-miR-341-3p	0.02331	0.03494	0.47306	3.66682	3.28507	3.97057	3.66070	3.73292
TCGGTCGATCGGTGCGTCGCTC	57	78	0	0	d-C	0	TCGGTGGG	CGGTGCACT	miRNA	1	mmu-miR-341-3p	0.04658	0.04790	3.33808	3.22106	2.99574	3.33280	3.06923	3.43074
TCGGTCGATCGGTGCGTGGT	57	77	0	u-T	0	0	TCGGTGGG	CGGTGCACT	miRNA	1	mmu-miR-341-3p	0.01376	0.02795	7.09156	7.24628	6.80338	7.13750	7.01244	7.26541
CTCACACAGAAATCGACCCGCT	62	83	0	0	d-T	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00176	0.01208	-1.75891	-0.94559	-1.60158	1.59563	-2.31144	-1.73168
CTCACACAGAAATCGACCCGCTC	62	84	0	0	d-T	d-C	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00028	0.00458	-2.08623	-2.34239	-0.88966	1.87813	-1.19266	-1.45344
CTCACACAGAAATCGACCCGCTCA	62	85	0	0	d-T	d-CA	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00112	0.00967	-2.09478	-1.62783	-2.13733	1.55698	-1.55742	-1.60853
TCACACAGAAATCGACCCGCT	63	83	0	0	d-TC	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00199	0.01276	0.69282	0.84289	0.02051	-2.88097	0.64092	0.36490
TCACACAGAAATCGACCCGCTGA	63	84	0	0	d-TC	d-C	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00004	0.00152	1.52803	2.07563	0.98010	-2.40073	1.75987	1.41769
TCACACAGAAATCGACCCGCTCA	63	85	0	0	d-TC	d-CA	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00000	0.00012	4.15473	4.29324	3.42337	0.53277	4.16904	3.98979
TCTCACACAGAAATCGACCC	61	81	0	0	0	u-T	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.01627	0.02984	1.07772	0.73255	0.19218	-1.42932	0.63804	0.91657
TCTCACACAGAAATCGACCCG	61	82	0	0	u-GT	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00002	0.00080	4.20215	4.27528	3.66342	2.25390	4.23844	4.17657	
TCTCACACAGAAATCGACCCGCT	61	83	0	0	0	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00000	0.00015	7.48209	7.64625	7.00882	5.39626	7.58768	7.65198
TCTCACACAGAAATCGACCCGTA	61	83	0	u-A	0	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00134	0.01049	0.81424	0.96876	0.62852	-0.96700	1.42962	0.75877
TCTCACACAGAAATCGACCCGCTC	61	84	0	0	d-C	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00000	0.00019	6.95198	7.22327	6.48169	4.65407	7.05063	7.05748
TCTCACACAGAAATCGACCCGCTCA	61	85	0	0	d-CA	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00000	0.00021	4.95795	5.32417	4.45192	2.93890	5.05055	5.18760	
TCTCACACAGAAATCGACCCGCTCT	61	84	0	u-T	0	d-C	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00000	0.00010	4.13710	4.40999	3.52004	1.15995	4.17810	4.36901
TCTCACACAGAAATCGACCCGCTT	61	83	0	u-T	0	0	ATTGTCTC	CCGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-342-3p	0.00002	0.00093	1.79249	1.94436	1.21442	0.11063	2.30704	2.40539
AGGGGTGCTATCTGTGATTGA	19	38	0	0	u-AG	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00025	0.24216	1.45948	0.49460	-3.28188	0.60694	-0.34616	
AGGGGTGCTATCTGTGATTGA	19	39	0	0	u-G	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00003	3.83634	4.65711	3.16034	-2.49272	3.75301	3.26047	
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAA	19	39	0	u-A	0	0	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00996	0.02487	-1.17533	-0.50418	-1.01080	-3.01621	-2.09650	-1.19573
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAG	19	40	0	0	0	0	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00001	0.00041	3.14349	1.79540	0.40277	-3.36423	1.05759	0.98715
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAGA	19	40	0	u-A	0	0	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00018	2.44251	2.72082	1.66349	-2.47264	2.41882	2.17011
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAGG	19	41	0	0	d-G	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00014	1.24110	2.19141	0.99385	-2.99236	1.68619	1.33200	
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAGGA	19	41	0	u-A	0	d-G	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00013	0.00307	0.11124	0.34908	-0.15473	-2.52117	0.26373	0.08786
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAGGA	19	43	0	0	d-GGA	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00007	0.77156	1.61166	-0.20343	-2.62452	0.69982	0.68982	
AGGGGTGCTATCTGTGATTGAGGAT	19	43	0	u-T	0	d-GGA	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00056	0.00671	-0.36917	0.24531	-0.94212	-2.65795	-0.52802	-0.65527
GGGGTGCTATCTGTGATTGA	20	39	0	0	d-A	u-G	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.00000	0.00010	1.12777	2.21311	0.47645	-2.71315	1.38553	0.78055
GGGGTGCTATCTGTGATTGAGGA	20	43	0	0	d-A	d-GGA	GGTGAGGG	TGAGGGAC	miRNA	1	mmu-miR-342-5p	0.01079	0.02574	-0.77826	-1.22701	-2.14874	-2.94886	-0.44226	-0.35921
TGATCTAGTCAAAGCGTCAGCAT	58	80	0	0	0	0	TACCTGAT	CAGTAAAC	miRNA	1	mmu-miR-344c-3p	0.00027	0.00453	3.33635	2.78505	3.10077	3.03955	3.56176	3.18682
AGTCAGGCTGGTGTTTACT	11	31	10GA	0	0	u-CC	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-5p	0.00000	0.00002	1.36304	-3.35992	-3.59804	-4.26721	-4.42541	-3.97178
AGTCAGGCTGGTGTTTACTCT	11	32	10GA	0	0	u-C	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-5p	0.00000	0.00000	2.71203	-3.79624	-3.72128	-4.20408	-4.43551	-3.98641
AGTCAGGCTGGTGTTTACTCTCC	11	33	10GA	0	0	0	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-5p	0.00000	0.00000	3.81203	-3.95959	-3.58409	-3.78816	-4.42220	-3.83362
AGTCAGGCTGGTGTTTACTCCCA	11	34	10GA	0	0	d-A	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-5p	0.00000	0.00001	2.04562	-3.87818	-3.64664	-3.70510	-4.43644	-3.95587
AGTCAGGCTAGTGTTTACTCT	11	32	0	0	0	u-C	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-5p	0.00000	0.00002	-3.86381	1.02193	1.13343	0.46227	1.52482	1.23019
AGTCAGGCTAGTGTTTACTCTCC	11	33	0	0	0	0	CATCAGTC	CTCCAGGA	miRNA	1	mmu-miR-344d-3-								

CTTATCAGAATCTCCAGGGGTAC	5	27	0	0	u-C	0	AAGCTTAT	GTACTTAG	miRNA	1	mmu-miR-361-5p	0.01474	0.02858	0.68134	0.83526	0.97846	0.98853	1.22159	1.38152
TTATCAGAATCTCCAGGGGTACT	6	28	0	0	0	d-T	AAGCTTAT	GTACTTAG	miRNA	1	mmu-miR-361-5p	0.01108	0.02594	2.40307	1.96551	1.94212	2.77374	2.51315	2.53827
TAATGCCCTTAAAAATCTTTAT	68	90	0	0	0	d-T	GTACATAAT	TTATTTGTT	miRNA	1	mmu-miR-365-3p	0.01230	0.02704	0.59720	0.96263	0.51199	1.23899	1.40231	1.42873
AATAATACATGGTTGATCTTC	49	68	0	u-C	0	u-T	TTGCAATA	CTTTTCTC	miRNA	1	mmu-miR-369-3p	0.00750	0.02176	3.93007	3.59336	3.90880	3.72269	3.19363	3.67884
GCTGCTGGGGTGAACCTGAAA	48	67	0	u-AAA	0	u-GT	GAGTGGCT	TGGTTTGT	miRNA	1	mmu-miR-370-3p	0.04630	0.04777	1.81839	1.03763	1.14573	1.45755	1.96169	1.75838
GCTGCTGGGGTGAACCTGGTA	48	69	0	u-A	0	0	GAGTGGCT	TGGTTTGT	miRNA	1	mmu-miR-370-3p	0.02821	0.03792	3.83078	3.37288	3.57560	3.89805	3.99056	4.11823
ATCATAGAGGAAACATCACTC	51	70	0	u-C	0	u-T	GAAATATCA	ACTTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-376b-3p	0.00025	0.00422	7.07234	6.34541	6.70046	6.79764	6.34885	7.06431
TGGAATATTCCTTCTAGTT	15	34	0	0	d-G	u-A	ATAAGGTGG	GTACGTG	miRNA	1	mmu-miR-376b-5p	0.02518	0.03640	-1.20574	-0.07620	-0.09928	0.26571	-0.17479	-0.57262
AACATAGAGAAATTTTACCG	53	72	0	0	0	u-T	ATTAAACA	ACGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-376c-3p	0.01456	0.02850	1.67981	0.49534	1.51229	0.52255	1.39668	2.07433
AACATAGAGAAATTTTACCGT	53	73	0	0	0	0	ATTAAACA	ACGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-376c-3p	0.00404	0.01755	4.43531	2.94797	3.85086	3.04622	4.33530	4.32475
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGGA	43	63	0	u-A	0	0	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-378a-3p	0.02353	0.03519	6.98514	6.94258	6.81606	6.80803	6.99597	7.35700
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGGAA	43	63	0	u-AA	0	0	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-378a-3p	0.02080	0.03330	4.85318	4.69299	4.70492	4.57608	5.04293	5.30214
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGGC	43	64	0	0	d-C	0	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-378a-3p	0.03133	0.03965	10.08846	10.07603	9.87122	9.82784	10.18614	10.46751
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGGCAA	43	64	0	u-AA	0	d-C	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-378a-3p	0.03682	0.04325	2.03908	2.40730	2.06843	1.95293	2.21786	2.67443
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGT	43	62	0	u-T	0	u-G	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	2	mmu-miR-378a-3p	0.03627	0.04286	2.58327	2.00903	2.16942	2.37867	2.21487	2.85449
ACTGGACTTGGAGTCAGAAGT	4	23	0	u-A	0	u-C	CTG	AAGCCCTG	miRNA	2	mmu-miR-378a-3p	0.03627	0.04286	2.58327	2.00903	2.16942	2.37867	2.21487	2.85449
ACTGGACTTGGAGTCGAAGGAA	43	63	16GA	u-AA	0	0	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-378a-3p	0.02959	0.03867	1.56359	0.95434	1.43692	1.52493	1.54185	1.22106
ACTGGACTTGGAGTCGAAGAAGT	43	62	0	u-T	0	u-G	TAGCACTG	AAGGCCCT	miRNA	2	mmu-miR-378c	0.03627	0.04286	2.58327	2.00903	2.16942	2.37867	2.21487	2.85449
ACTGGACTTGGAGTCGAAGAAGT	4	23	0	u-T	0	u-C	CTG	AAGCCCTG	miRNA	2	mmu-miR-378c	0.03627	0.04286	2.58327	2.00903	2.16942	2.37867	2.21487	2.85449
TATGTAATCGTCCACTACAC	43	63	0	0	0	u-T	GACCTATG	AACCTC	miRNA	1	mmu-miR-379-3p	0.04378	0.04632	6.23860	6.04274	5.90078	5.78057	5.67006	5.80404
ATAACAAGGGCAAGCTCTCTGT	50	70	0	0	d-T	0	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.03790	0.04352	4.20879	3.89338	4.43206	4.31463	4.41742	4.63676
ATATACAAGGCAAGCTCTCTGT	48	69	0	0	u-A	u-T	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.04681	0.04798	2.50051	2.13505	2.25530	1.89391	2.24736	2.35986
TATACAAGGGCAAACTCTCTGT	49	70	14AG	0	0	0	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.04331	0.04608	1.29612	0.12983	1.21158	0.39754	0.47044	0.09259
TATACAAGGGCAAGCTCTCT	49	68	0	0	0	u-GT	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.02141	0.03365	7.01756	6.43000	6.87603	6.86588	6.91278	6.84036
TATACAAGGGCAAGCTCTCTGT	49	70	0	0	0	0	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.04533	0.04732	11.87147	11.63737	11.97721	11.81687	11.99061	12.00294
TATACAAGGGCAAGCTCTCTGT	49	70	0	u-A	0	0	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.01017	0.02523	4.89470	4.38977	4.91914	4.64546	5.08475	4.88295
TGTACAAGGGCAAGCTCTCTGT	49	70	2GA	0	0	0	GGAATATA	CTGTGAGT	miRNA	1	mmu-miR-381-3p	0.02316	0.03480	1.80010	1.61272	1.49758	1.06257	0.19809	0.32000
ATTCTAGAAATTTGTCAC	57	75	0	0	0	u-AAT	AGTCATTC	CAATGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-384-3p	0.01849	0.03174	3.48724	3.44506	3.42223	3.11642	3.03303	2.50927
TTCTAGAAATTTGTCACATG	58	79	0	0	d-A	d-G	AGTCATTC	CAATGCCCT	miRNA	1	mmu-miR-384-3p	0.03427	0.04175	1.97529	1.79645	1.55146	1.36679	1.54586	0.81444
CATCCCACTTCTGACACCA	8	24	1CT	u-CA	d-TG	0	GAGGTGTA	ACACTGGT	miRNA	1	mmu-miR-3963	0.01036	0.02539	-0.42551	-1.29462	-0.62486	-1.47025	-0.94408	-3.01335
CATCCCACTTCTGACACCA	8	24	1GT	u-CA	d-TG	0	GAGGTGTA	ACACTGGT	miRNA	1	mmu-miR-3963	0.00735	0.02176	2.02121	1.41977	2.17900	1.59811	1.65637	0.40599
GAATGGTGTCCGGTGAACCCCT	47	68	6GT	0	0	0	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.00706	0.02133	0.27594	0.01933	-0.72451	-1.23240	-1.31195	-1.69348
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCT	47	67	0	0	0	u-T	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.02145	0.03365	3.69147	3.68718	3.59139	3.18782	3.23714	3.31903
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCG	47	67	0	u-G	0	u-T	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.00477	0.01887	1.45303	1.68707	1.76255	1.19074	0.63825	1.17753
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCT	47	68	0	0	0	0	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.00561	0.01981	9.81712	9.77955	9.69517	9.31868	9.51136	9.53951
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCTAA	47	68	0	u-AA	0	0	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.00318	0.01578	1.65725	2.15775	1.76860	1.47497	1.32798	1.39170
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCTAAA	47	68	0	u-AAA	0	0	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.01947	0.03245	0.75731	1.32379	0.97602	0.53862	0.81998	1.06313
GAATGTGTCTCGGTGAACCCCTT	47	69	0	0	0	d-T	GGACGAAT	CCCTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-409-3p	0.00050	0.00627	2.36346	2.12634	1.96551	1.41327	1.77168	1.37752
AATAACAACAGATGGCGCTGT	50	70	5CT	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.02489	0.03608	1.03923	0.19596	0.81048	0.44634	0.09064	0.18637
AATAGAACACAGATGGCGCTGT	50	70	5GT	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.02482	0.03605	2.02818	2.16453	1.97637	1.18020	0.40605	0.91218
AATATAAAACAGATGGCGCTGT	50	70	8AC	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.01271	0.02720	2.58383	2.41562	2.22228	1.57275	1.40374	1.19817
AATATAACACAGATGGCATGT	50	70	18AC	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.00826	0.02272	2.34354	1.84615	2.33834	1.53881	0.92221	0.98950
AATATAACACAGATGGCC	50	67	0	0	0	u-TGT	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.01284	0.02720	4.81658	4.51133	4.67963	4.30081	4.49322	4.42908
AATATAACAGATGGCGCTGT	50	70	18GC	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.00380	0.01717	1.57866	1.58764	1.87861	0.97377	-0.09049	-0.09197
AATATAACAGATGGCGCTGT	50	70	9TA	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.03759	0.04352	0.93439	-0.09300	0.60660	0.40735	-0.13368	0.10454
AATATAAGACAGATGGCGCTGT	50	70	8CT	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.00521	0.01932	2.22081	2.50761	2.64244	1.77992	0.96308	1.40469
AATATAAGACAGATGGCGCTGT	50	70	6GA	0	0	0	GAGCAATA	CTGTTTTC	miRNA	1	mmu-miR-410-3p	0.03799	0.04352	2.18363	2.02544	1.67251	1.36330	0.87164	0.87388
AGAGTAGACCGTATAGCGTACG	15	36	2CT	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.01680	0.03033	1.00842	1.21139	0.69468	0.62747	-2.79594	0.70802
AGTGGACCGTATAGCGTACGCT	17	38	4GA	0	d-T	d-CT	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.03773	0.04352	3.64589	3.93570	3.52273	3.80397	3.62536	4.01411
ATAGGAGACCGTATAGCGTACG	15	36	5GT	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.00530	0.01951	2.04663	1.96447	1.95657	1.19230	0.85122	0.46418
ATAGTAGACCGTAAAGCGTACG	15	36	14AT	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.01250	0.02706	-0.10675	-0.51440	0.33791	0.14121	-0.42549	-0.35957
ATAGTAGACCGTATAACGTACG	15	36	16AG	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.04479	0.04705	0.87201	0.20718	0.24880	-0.10011	0.00436	0.40480
ATAGTAGACCGTATAGCGGACG	15	36	19GT	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.01108	0.02594	6.64796	0.95943	1.80510	0.58667	-0.43150	-0.22082
ATAGTAGACCGTATAGCGTAAG	15	34	0	u-AG	u-A	u-CG	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.00571	0.01982	0.62139	1.27868	0.65917	0.42295	0.23484	-0.23504
ATAGTAGACCGTATAGCGTACG	15	36	0	0	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.02465	0.03593	11.60665	11.39565	11.55262	11.53901	11.59391	11.66948
ATAGTAGACCGTATAGCGTACGT	15	36	0	u-T	u-A	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.02442	0.03593	1.33241	1.22667	0.72073	1.29581	1.40322	1.54525
ATAGTAGACCGTATAGCGTAGG	15	34	0	u-GG	u-A	u-CG	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.00008	0.00235	0.85153	0.04704	0.66345	0.06175	-0.79309	-0.65921
GAGTAGACCGTATAGCGTACG	16	36	1GT	0	0	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.04213	0.04556	2.38330	2.05425	2.50129	1.92967	1.40818	1.68570
TAGTAAACGGTATAGCGTACG	16	36	6AG	0	0	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.02304	0.03475	0.91675	0.83451	1.27186	0.62264	-0.30719	0.18523
TAGTAGAACGATATAGCGTACG	16	36	8AC	0	0	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-5p	0.02364	0.03520	0.82368	1.03398	1.63852	0.64986	-1.25140	0.30616
TAGTAGACAGTATAGCGTACG	16	36	9AC	0	0	0	GAGATAGT	TACGCTTT	miRNA	1	mmu-miR-411-								

ATACATACACCGCACACATAAGA	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466a-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466a-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466a-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466a-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAGA	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466c-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466c-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466c-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466c-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466c-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466c-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466c-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466c-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466c-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	48	67	0	u-CA	0	u-A	GCATATAC	CACATGCG	miRNA	1	mmu-miR-466g	0.00013	0.00307	0.13174	-0.38647	-1.25837	0.82900	-0.50298	0.97025
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	48	67	0	u-CA	0	u-A	GCATATAC	CACATGCG	miRNA	1	mmu-miR-466g	0.00013	0.00307	0.13174	-0.38647	-1.25837	0.82900	-0.50298	0.97025
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	48	67	0	u-CA	0	u-A	GCATATAC	CACATGCG	miRNA	1	mmu-miR-466g	0.00013	0.00307	0.13174	-0.38647	-1.25837	0.82900	-0.50298	0.97025
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	76	0	0	0	d-C	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	48	67	0	u-CA	0	u-A	GCATATAC	CACATGCG	miRNA	1	mmu-miR-466g	0.00013	0.00307	0.13174	-0.38647	-1.25837	0.82900	-0.50298	0.97025
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	73	0	0	d-T	0	TACATATA	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	76	0	0	0	0	ACATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	51	72	0	0	d-T	0	TCATATATA	AAGAC	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	54	75	0	0	0	0	ATATATAC	AAGACACA	miRNA	5	mmu-miR-466b-3p	0.00031	0.00490	0.88364	-0.53802	-0.53516	1.22602	-0.10899	0.29024
ATACATACACCGCACACATAAAGC	52	74	0	0	d-T	d-C	TACATATA	AAGACACA	miRNA	4	mmu-miR-466b-3p	0.00539	0.01959	2.06079	1.09592	-0.48224	1.94645	1.47625	1.02551
ATACATACACCGCACACATAAAGC	55	77																	

TCCTGTACTGAGCTGCCCCGG	33	52	0	u-G	0	u-AG	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.01669	0.03029	2.82404	3.52237	2.64303	2.69628	2.19978	2.96656
TCCTGTACTGAGCTGCCCCGG	15	34	0	u-G	0	u-AG	CGCATCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.01669	0.03029	2.82404	3.52237	2.64303	2.69628	2.19978	2.96656
TCCTGTACTGAGCTGCCCCGG	33	52	0	u-T	0	u-AG	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.03856	0.04372	2.63035	3.18198	2.14571	2.39945	2.01158	2.36792
TCCTGTACTGAGCTGCCCCGT	15	34	0	u-T	0	u-AG	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.03856	0.04372	2.63035	3.18198	2.14571	2.39945	2.01158	2.36792
TCCTGTAGTGAAGCTGCCCCGAG	33	54	8GC	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.01206	0.02675	0.87659	1.09034	0.73244	0.74573	-0.79499	0.24572
TCCTGTAGTGAAGCTGCCCCGAG	15	36	8GC	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486a-5p	0.01206	0.02675	0.87659	1.09034	0.73244	0.74573	-0.79499	0.24572
CTCTGTACTGAGCTGCCCCGAGT	32	54	1CG	u-T	u-G	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02922	0.03849	0.92107	0.17510	-0.80462	-0.29860	-0.18179	1.09618
CTCTGTACTGAGCTGCCCCGAGT	14	36	1CA	u-T	u-A	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02922	0.03849	0.92107	0.17510	-0.80462	-0.29860	-0.18179	1.09618
GCCTGTACTGAGCTGCCCCGA	33	53	1GT	0	0	u-G	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02455	0.03593	0.82584	0.97952	0.56473	0.59535	-0.74948	0.63986
GCCTGTACTGAGCTGCCCCGA	15	35	1GT	0	0	u-G	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02455	0.03593	0.82584	0.97952	0.56473	0.59535	-0.74948	0.63986
TCATGTACTGAGCTGCCCCGAG	33	54	3AC	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.03002	0.03890	1.14760	0.11245	-0.65514	0.04564	-0.71376	0.27761
TCATGTACTGAGCTGCCCCGAG	15	36	3AC	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.03002	0.03890	1.14760	0.11245	-0.65514	0.04564	-0.71376	0.27761
TCCTGAACTGAGCTGCCCCGAG	33	54	6AT	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00878	0.02341	-0.33567	0.31408	-0.59107	-0.41870	-1.76323	0.30579
TCCTGAACTGAGCTGCCCCGAG	15	36	6AT	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00878	0.02341	-0.33567	0.31408	-0.59107	-0.41870	-1.76323	0.30579
TCCTGGACTGAGCTGCCCCGAG	33	54	6GT	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00448	0.01837	0.59669	0.36022	-0.48089	-0.05858	-1.36388	0.35213
TCCTGGACTGAGCTGCCCCGAG	15	36	6GT	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00448	0.01837	0.59669	0.36022	-0.48089	-0.05858	-1.36388	0.35213
TCCTGTACTGAGCTGACCCGAG	15	36	16AC	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00011	0.00282	0.60931	0.49066	-0.09791	0.28228	-1.49116	0.40234
TCCTGTACTGAGCTGACCCGAG	33	54	16AC	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00011	0.00282	0.60931	0.49066	-0.09791	0.28228	-1.49116	0.40234
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAG	33	54	19AC	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02223	0.03425	1.21057	1.12015	0.54283	0.51791	-0.66311	0.52836
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAG	15	36	19AC	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02223	0.03425	1.21057	1.12015	0.54283	0.51791	-0.66311	0.52836
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAA	33	53	0	u-A	0	u-G	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.04866	0.04909	5.84569	5.99673	5.36955	5.68792	5.55236	5.88625
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAA	15	35	0	u-A	0	u-G	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.04866	0.04909	5.84569	5.99673	5.36955	5.68792	5.55236	5.88625
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGAA	15	36	0	u-AA	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00618	0.02037	5.95448	5.58900	5.37970	6.04626	6.10284	6.16554
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGAA	33	54	0	u-AA	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00618	0.02037	5.95448	5.58900	5.37970	6.04626	6.10284	6.16554
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGAAA	15	36	0	u-AA	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01055	0.02550	4.69287	4.19199	4.16999	4.69301	4.80319	4.74199
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGAAA	33	54	0	u-AA	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01055	0.02550	4.69287	4.19199	4.16999	4.69301	4.80319	4.74199
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAG	15	36	0	u-AG	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.04733	0.04817	2.42898	1.83970	1.94335	2.35818	2.57228	2.50968
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAG	33	54	0	u-AG	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.04733	0.04817	2.42898	1.83970	1.94335	2.35818	2.57228	2.50968
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGTAA	33	54	0	u-TAA	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00738	0.02176	3.41711	3.17924	2.83954	3.18987	3.50044	3.54162
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGTAA	15	36	0	u-TAA	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00738	0.02176	3.41711	3.17924	2.83954	3.18987	3.50044	3.54162
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGITTA	33	54	0	u-TTA	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00563	0.01981	0.72579	1.20811	0.24029	0.99846	1.02616	1.82808
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAGITTA	15	36	0	u-TTA	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00563	0.01981	0.72579	1.20811	0.24029	0.99846	1.02616	1.82808
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAT	15	35	0	u-T	0	u-G	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02154	0.03365	6.05246	6.35284	6.56313	5.76838	5.43617	6.08476
TCCTGTACTGAGCTGCCCGAT	33	53	0	u-T	0	u-G	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.02154	0.03365	6.05246	6.35284	6.56313	5.76838	5.43617	6.08476
TCCTGTACTGAGCTGCCCGATA	33	53	0	u-TA	0	u-G	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00259	0.01433	2.11101	2.03029	1.32156	1.78780	1.75179	2.47354
TCCTGTACTGAGCTGCCCGATA	15	35	0	u-TA	0	u-G	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.00259	0.01433	2.11101	2.03029	1.32156	1.78780	1.75179	2.47354
TCCTGTACTGAGCTGCCCGG	33	52	0	u-G	0	u-AG	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01669	0.03029	2.82404	3.52237	2.64303	2.69628	2.19978	2.96656
TCCTGTACTGAGCTGCCCGG	15	34	0	u-G	0	u-AG	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01669	0.03029	2.82404	3.52237	2.64303	2.69628	2.19978	2.96656
TCCTGTACTGAGCTGCCCGGT	33	52	0	u-T	0	u-AG	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.03856	0.04372	2.63035	3.18198	2.14571	2.39945	2.01158	2.36792
TCCTGTACTGAGCTGCCCGGT	15	34	0	u-T	0	u-AG	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.03856	0.04372	2.63035	3.18198	2.14571	2.39945	2.01158	2.36792
TCCTGTAGTGAAGCTGCCCCGAG	33	54	8GC	0	0	0	GGGGTCCT	CGAGGTCC	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01206	0.02675	0.87659	1.09034	0.73244	0.74573	-0.79499	0.24572
TCCTGTAGTGAAGCTGCCCCGAG	15	36	8GC	0	0	0	CGCATCCT	CGAGCTGA	miRNA	2	mmu-miR-486b-5p	0.01206	0.02675	0.87659	1.09034	0.73244	0.74573	-0.79499	0.24572
AATCGTACAGGGTCATCCACT	50	70	0	0	0	u-T	GCGGAATC	ACTITTTT	miRNA	1	mmu-miR-487b-3p	0.01360	0.02774	7.07198	6.86418	6.81690	6.79410	7.05882	6.98140
AATCGTACAGGGTCATCCACT	50	71	0	0	0	0	GCGGAATC	ACTITTTT	miRNA	1	mmu-miR-487b-3p	0.04307	0.04593	7.83059	7.86370	7.78030	7.64197	7.99468	7.90066
AATCGTACAGGGTCATCCACTTA	50	71	0	u-A	0	0	GCGGAATC	ACTITTTT	miRNA	1	mmu-miR-487b-3p	0.00002	0.00097	4.08085	4.10478	4.43365	3.96616	4.95696	4.20955
AATCGTACAGGGTCATCCACTTG	50	71	0	u-G	0	0	GCGGAATC	ACTITTTT	miRNA	1	mmu-miR-487b-3p	0.00224	0.01330	0.27274	0.53108	1.06660	0.45459	1.54421	0.31454
ATACGACAGGGTCATCCACT	51	70	0	0	d-A	u-T	GCGGAATC	ACTITTTT	miRNA	1	mmu-miR-487b-3p	0.04051	0.04472	1.68768	1.73975	1.80684	1.43711	1.33187	1.28978
TGAAAGGCTGTTTCTTGCTCT	66	85	0	u-T	d-T	0	TGTTGTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.02939	0.03861	2.58844	2.14839	2.40251	2.80366	2.00960	2.10335
TGAAAGGCTGTTTCTTGCTG	65	83	0	0	0	u-TC	TGTTTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.02081	0.03330	0.84511	-0.19581	0.07254	0.75900	0.28464	-0.35537
TGAAAGGCTGTTTCTTGTTAA	65	84	0	u-AA	0	u-C	TGTTTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.02401	0.03554	2.27506	1.84305	1.74530	2.36566	1.97893	2.19414
TGAAAGGCTGTTTCTTGCTG	65	85	0	0	0	0	TGTTTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.00182	0.01214	7.38815	7.04077	7.18251	7.65613	7.10879	7.21668
TGAAAGGCTGTTTCTTGCTCT	65	85	0	u-T	0	0	TGTTTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.00051	0.00631	0.91095	8.71500	8.94272	9.42138	7.85856	9.01556
TTTGAAGGCTGTTTCTTGCTCT	64	84	0	u-A	u-T	0	TGTTTGA	GGTCAAGAA	miRNA	1	mmu-miR-488-3p	0.03528	0.04230	1.14681	0.55889	0.12843	1.12780	0.66471	0.73862
CCAGATAATAGCACTCTCA	27	46	0	0	0	u-A	CTCTCCCA	TCAAACAA	miRNA	1	mmu-miR-488-5p	0.03708	0.04342	2.97442	2.62920	2.94275	3.19041	2.51717	2.55934
CCAGATAATAGCACTCTCAAA	27	48	0	0	0	d-A	CTCTCCCA	TCAAACAA	miRNA	1	mmu-miR-488-5p	0.00458	0.01859	3.19227	2.86179	2.89279	3.48167	2.91412	2.88963
CCAGATAATAGCACTCTCAAAC	27	49	0	0	d-AC	CTCTCCCA	TCAAACAA	miRNA	1	mmu-miR-488-5p	0.00010	0.00276	4.93267	4.63044	4.71422	5.37230	4.88733	5.19853	
AGTGGGGAACCCCTCCATGAGAA	18	40	0	u-A	0	d-A	GCGGAAGT	GAGGAGAT	miRNA	1	mmu-miR-491-5p	0.02678	0.03704	-0.86199	0.26144	0.51626	0.77559	0.42400	1.03695
AGTATGATCGGGCAATCCG	49	68	0	0	d-TG	0	ATGATGAG	TCTCTTTT	miRNA	1	mmu-miR-496a-3p	0.00652	0.02093	2.72742	2.82660	2.98653	2.67235	2.26304	2.30278
AATGCACTGGGCAAGGGTTC	59	79	0	0	0	u-A	ATGCAATG	TCCTGAG	miRNA	1	mmu-miR-500-3p	0.01306	0.02735	3.31040	2.93348	3.29916	3.59072	3.35685	3.42883
TAGATCATGTGGGCTCCCGGA	47	65	0	u-GGA	d-T	0	GGGGCTAG	CTCTGAG	miRNA	1	mmu-miR-5099	0.04612	0.04769	0.79514	0.22868	-0.37460	-0.38248	-0.74489	0.05075
TCTTAGATCGATGTGGTCTCCGGA	44	65																	

ACATAACATACACACACAGTAT	56	78	0	0	0	0	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669a-3p	0.00218	0.01328	1,37074	0.08349	0.04144	1,74824	0.20556	1,57204
ACATAACATACACACACAGTAT	52	74	0	0	0	0	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669a-3p	0.00218	0.01328	1,37074	0.08349	0.04144	1,74824	0.20556	1,57204
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	16	37	0	0	0	u-CT	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669a-5p	0.03239	0.04043	0.08772	-0.60224	-0.32953	0.87631	-0.35790	0.22251
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	15	36	0	0	0	u-CT	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669a-5p	0.03239	0.04043	0.08772	-0.60224	-0.32953	0.87631	-0.35790	0.22251
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	16	39	0	0	0	0	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669a-5p	0.00092	0.00898	0.98824	0.10831	-1.16085	1.78174	0.59564	1.59312
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	15	38	0	0	0	0	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669a-5p	0.00092	0.00898	0.98824	0.10831	-1.16085	1.78174	0.59564	1.59312
ATAGTTGTGTGGGATGTGTGT	24	45	0	0	0	0	GTGTATAG	GTGTATTT	miRNA	1	mmu-miR-669c-5p	0.04205	0.04556	2,13198	1.00571	1.83201	2.43885	1.55410	1.42655
ATAGTTGTGTGGGATGTGTGT	24	47	0	0	0	d-AT	GTGTATAG	GTGTATTT	miRNA	1	mmu-miR-669c-5p	0.02997	0.03890	1,65386	1.21534	1.39686	2.03140	1.50136	2.07931
ACTTGTGTGTGCATGTATATGT	15	36	0	0	0	0	GTATACIT	ATGTGCTT	miRNA	1	mmu-miR-669d-5p	0.01229	0.02704	-0.80621	-1.10152	-0.74185	0.34837	-0.99668	0.50384
ACATAACATACACACACAGTA	52	73	0	0	0	u-T	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669o-3p	0.00262	0.01441	1,68232	0.25768	0.36187	2,42538	0.29793	1,72369
ACATAACATACACACACAGTA	56	77	0	0	0	u-T	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669o-3p	0.00262	0.01441	1,68232	0.25768	0.36187	2,42538	0.29793	1,72369
ACATAACATACACACACAGTAT	56	78	0	0	0	0	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669o-3p	0.00218	0.01328	1,37074	0.08349	0.04144	1,74824	0.20556	1,57204
ACATAACATACACACACAGTAT	52	74	0	0	0	0	ATATACAT	GTATAAAC	miRNA	2	mmu-miR-669o-3p	0.00218	0.01328	1,37074	0.08349	0.04144	1,74824	0.20556	1,57204
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	16	37	0	0	0	u-CT	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669p-5p	0.03239	0.04043	0.08772	-0.60224	-0.32953	0.87631	-0.35790	0.22251
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	15	36	0	0	0	u-CT	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669p-5p	0.03239	0.04043	0.08772	-0.60224	-0.32953	0.87631	-0.35790	0.22251
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	16	39	0	0	0	0	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669p-5p	0.00092	0.00898	0.98824	0.10831	-1.16085	1.78174	0.59564	1.59312
AGTTGTGTGTGCATGTTCAATG	15	38	0	0	0	0	GTATAGTT	GTCATATAT	miRNA	2	mmu-miR-669p-5p	0.00092	0.00898	0.98824	0.10831	-1.16085	1.78174	0.59564	1.59312
TCGGTTCTGAGGCTCCACCA	58	78	0	u-A	0	0	TTCTCCG	GCCTCTT	miRNA	1	mmu-miR-671-3p	0.01788	0.03122	3,43116	3.41622	3.17942	2,93943	2.67256	2.78327
TGAGGTTGGTGAATGCTGTGT	25	45	0	0	0	u-GA	GTITTTAG	GTGAGTAT	miRNA	1	mmu-miR-672-5p	0.00401	0.01752	3,08790	1.13193	1.03692	1.19850	-0.01055	0.43565
TGAGGTTGGTGAATGCTGTGT	25	46	0	0	0	u-A	GTTTITAG	GTGAGTAT	miRNA	1	mmu-miR-672-5p	0.02849	0.03803	2,10783	1.81748	1.99263	1.88872	0.98818	1.67810
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	35	0	0	0	u-G	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00607	0.02022	7,05407	6.45986	6.59520	6.54844	6.91012	6.65649
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	35	0	u-A	0	u-G	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00675	0.02111	5,62126	4.99127	4.90013	4.98082	5.55389	5.08965
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	35	0	u-AA	0	u-G	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00351	0.01643	4,07045	3.46871	3.54300	3.42703	3.90198	3.61058
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	35	0	u-AT	0	u-G	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.04192	0.04556	1,89210	1.37460	1.39678	1,52184	1.88238	1.92824
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	36	0	0	0	0	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00286	0.01507	4,28818	3.33518	3.69647	3.48863	4.11657	3.75646
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	36	0	u-A	0	0	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00001	0.00055	4,07286	3.68380	3.98386	3.94760	4.47133	4.36209
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	37	0	0	0	d-C	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.00891	0.02353	4,74191	3.29014	3.55503	3.63072	3.94932	3.86558
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	15	36	0	u-T	0	0	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.03617	0.04286	1,76200	0.77175	1.27521	1.05450	1.79358	1.13535
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	16	36	0	0	d-C	0	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.02007	0.03275	1,96135	1.27050	1.70186	1.29161	2.04112	1.09180
CTCACAGCTCTGGTCTTGGA	16	36	0	u-A	d-C	0	GGGGCTCA	GGAGCTCC	miRNA	1	mmu-miR-673-5p	0.04878	0.04912	1,22942	0.36697	0.80865	0.29479	1.03759	0.57330
CGCTCTGAGGTTGTGAGCC	55	74	0	u-C	0	u-T	AATGCCGT	AGCTGTGC	miRNA	1	mmu-miR-676-3p	0.01548	0.02922	4,20759	3.64606	3.80586	3.90588	3.35406	3.78685
CGCTCTGAGGTTGTGAGCC	55	74	0	u-CA	0	u-T	AATGCCGT	AGCTGTGC	miRNA	1	mmu-miR-676-3p	0.04271	0.04586	1,95273	1.58432	1.39550	1,47434	1.01391	1.59403
TCAGTGAATGATAGCTTCACT	6	29	0	0	0	d-CT	ACGGTTCA	CTGACCTT	miRNA	1	mmu-miR-677-5p	0.00004	0.00134	3,39155	1.60205	2.70063	3.10474	3.53486	1.92782
TTGAGCTGTGAGGTAAGCTTGG	9	31	0	0	u-TT	u-T	CITTTGAG	TGGTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-679-5p	0.00018	0.00362	1,90099	2.15174	1.97973	1,47577	2.00807	2.32694
TTGAGCTGTGAGGTAAGCTTGT	9	30	0	u-T	u-TT	u-GT	CTTTGGAC	TGGTGTGT	miRNA	1	mmu-miR-679-5p	0.00497	0.01915	0.88348	0.22714	0.54894	-0.02318	0.81314	0.93075
TAACCTCTCCCTGTGGCCCTAG	74	96	0	0	0	0	TCCTTAAC	TCAG	miRNA	1	mmu-miR-6944-3p	0.00248	0.01416	6,34371	5.92410	5.72632	6.09193	6.57979	6.31203
TAACCTCTCCCTGTGGCCCTAG	74	96	0	u-A	0	0	TCCTTAAC	TCAG	miRNA	1	mmu-miR-6944-3p	0.00186	0.01221	3,44338	3.22200	2.90049	3.30143	4.01546	3.68393
TAACCTCTCCCTGTGGCCCTAG	74	96	0	u-T	0	0	TCCTTAAC	TCAG	miRNA	1	mmu-miR-6944-3p	0.00207	0.01298	7,26312	6.96185	6.71539	6.96847	5.71565	7.31959
TAACCTCTCCCTGTGGCCCTAG	74	96	0	u-TA	0	0	TCCTTAAC	TCAG	miRNA	1	mmu-miR-6944-3p	0.00127	0.01035	0.93910	0.38893	-0.26937	0.21341	1.32143	1.15517
ACAGCCCTCTGCTTCTTCACT	43	63	0	u-T	0	0	CATCAACG	TCAG	miRNA	1	mmu-miR-6971-3p	0.00407	0.01755	-2.95511	-2.77989	-0.55919	0.23135	-0.83672	-2.22773
TCTCACTGCTCTGCACTAGT	44	64	0	0	0	0	ACTTTCTC	CTAG	miRNA	1	mmu-miR-7015-3p	0.00002	0.00080	1,46535	-3.88145	0.27281	1.50902	1.20656	1.45518
TCTCACTGCTCTGCACTAGT	44	64	0	u-A	0	0	ACTTTCTC	CTAG	miRNA	1	mmu-miR-7015-3p	0.00000	0.00018	0.49622	-3.74582	0.97698	1.29727	1.40288	0.45798
TCTCACTGCTCTGCACTAGT	44	64	0	u-T	0	0	ACTTTCTC	CTAG	miRNA	1	mmu-miR-7015-3p	0.00000	0.00006	3,24774	-3.54102	2.86373	3.80976	3.37643	2.77731
TGCCAACCTTACCCCGCTCC	88	109	0	0	0	0	CGCATGCC	CTCC	miRNA	1	mmu-miR-702-3p	0.03727	0.04349	1,29486	1.11858	-0.05135	0.42589	0.70880	1.09456
TGCCAACCTTACCCCGCTCC	88	109	0	u-AGT	0	0	CGCATGCC	CTCC	miRNA	1	mmu-miR-702-3p	0.04884	0.04912	4,18618	4.26204	3.73090	4,01584	4.33822	4.31838
CAGGCTCTCTTCCCTCCAACT	67	85	0	u-AGT	0	u-G	ACTTCAGG	CCAG	miRNA	1	mmu-miR-7070-3p	0.00000	0.00000	1,00293	0.88705	0.65886	0.95821	-4.33307	0.79625
CAGGCTCTCTTCCCTCCAACT	42	63	0	0	0	0	GGGGCCAGG	CCCTAACG	miRNA	1	mmu-miR-7080-3p	0.01065	0.02560	5,67406	5.20742	4.91999	5,13331	5.54745	5.25915
AACCTAGACTGTGAGCTCTAG	74	94	0	0	d-C	0	AACACAAC	CTAGAGGG	miRNA	1	mmu-miR-708-3p	0.03934	0.04411	5,45693	4.71349	5.41200	5,53300	4.76677	5.39245
CAACTAGACTGTGAGCTCTAG	73	91	0	0	0	u-TAG	AACACAAC	CTAGAGGG	miRNA	1	mmu-miR-708-3p	0.00111	0.00967	1,40935	-0.13147	0.89140	0.94008	0.67228	0.50244
CAACTAGACTGTGAGCTCTAG	73	93	0	u-T	0	u-G	AACACAAC	CTAGAGGG	miRNA	1	mmu-miR-708-3p	0.03335	0.04118	1,80474	0.60388	1.39027	1,61038	0.92679	1.68402
AAGGAGCTTACAATGAGCTGT	27	46	0	0	0	u-GGG	CCTCAAGG	TGGGGGTA	miRNA	1	mmu-miR-708-5p	0.01081	0.02574	6,70473	6.39954	6.65688	6,99650	6.95232	6.62475
AAGGAGCTTACAATGAGCTGT	27	47	0	0	0	u-GG	CCTCAAGG	TGGGGGTA	miRNA	1	mmu-miR-708-5p	0.02886	0.03828	4,18156	3.87700	4.53569	4,54572	4.24040	4.27110
AAGGAGCTTACAATGAGCTGT	27	48	0	0	0	u-G	CCTCAAGG	TGGGGGTA	miRNA	1	mmu-miR-708-5p	0.02772	0.03773	5,36834	5.00644	5.32164	5,71791	5.57367	5.48312
AAGGAGCTTACAATGAGCTGT	27	49	0	0	0	0	CCTCAAGG	TGGGGGTA	miRNA	1	mmu-miR-708-5p	0.03036	0.03909	4,61696	4.22330	4.13745	4,81479	4.59626	4.92605
AAGGAGCTTACAATGAGCTGT	27	49	0	u-T	0	0	CCTCAAGG	TGGGGGTA	miRNA	1	mmu-miR-708-5p	0.01885	0.03200	2,48793	2.02647	2.23881	2,48895	2.12681	2.55234
TCACCTGAGAGGAGCAACCACT	40	60	0	u-T	0	0	GATCTCCA	CCAC	miRNA	1	mmu-miR-7224-3p	0.04391	0.04635	4,51635	4.23305	4.39072	4,55968	4.58501	4.52129
TTGGAGGAGGACCGCCGTCGAC	1	22	0	0	0	d-C	TGG	CGGACCTC	miRNA	1	mmu-miR-7240-5p	0.00930	0.02392	1,51910	0.72290	1.36328	1,31421	1.57852	1.33686
TGGGAGGCTGAGGCTAACAGCTT	13	33	0	u-TT	0	u-A	AAGGTGCG	AGCAGCTT	miRNA	1	mmu-miR-744-5p	0.02655	0.03692	3,09558	3.20592	2.58409	3,28350	3.21751	3.70486
TGGGAGGCTGAGGCTAACAGCTT	13	33	10GA	0	0	u-A	AAGGTGCG	AGCAGCTT	miRNA	1	mmu-miR-744-5p	0.00899	0.02358	0.89356	0.80644	0.05885	0.80798	0.82289	1.52072
GAGGAGGCTGAGGCTAACAGCT	65	87	0	0	u-G	0	ATGGAGGA	CTGTCAAC	miRNA	1	mmu-miR-764-3p	0.00877	0.02341	1,58076	5.31832	4.79937	4,55234	5.50368	5.86707
GGTGCTCAGATGCTCCTCCCA	27	48	0	0	0	d-CCA	GGCAGGTG	TCCTCCAT	miRNA	1	mmu-miR-764-5p</								

ATTGCACTCGTCCCGGCCTCTT	53	73	0	u-TT	d-T	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.03154	0.03978	3.40815	2.49090	2.34564	2.91347	2.89311	2.86417
TATTGGCACTCGTCCCGGCCTC	52	72	4GT	0	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.03171	0.03989	0.96740	0.14708	1.09986	0.70698	-0.31171	0.12420
TATTGGCACTCGTCCCGGCCTCC	52	73	4GT	0	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.04376	0.04632	2.88472	2.64480	2.24278	2.30902	1.94562	2.26632
TATTGCACGCGTCCCGGCCTC	52	72	9GT	0	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00784	0.02223	0.37699	0.71887	0.31739	0.15665	-1.58315	-0.19408
TATTGCACCTGACCGGCCTCC	52	73	13AC	0	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00778	0.02213	2.67709	2.20348	2.52104	2.57123	2.19416	1.86855
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCC	52	73	19AC	0	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01345	0.02767	3.38218	3.02576	2.95104	2.81405	1.94151	1.77052
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAA	52	70	0	u-AAA	0	u-TCC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01413	0.02813	2.98247	3.24989	3.42972	3.64788	3.60579	3.04863
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAA	52	70	0	u-AAA	0	u-TCC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01622	0.02984	2.24013	1.82802	2.60230	2.51821	2.35124	1.91475
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCA	52	70	0	u-AT	0	u-TCC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00585	0.02000	3.01063	2.90520	3.24666	3.12227	3.23510	2.56693
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAA	52	71	0	u-AA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.03402	0.04165	7.72694	7.75240	7.94022	8.10237	7.90123	7.52941
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAA	52	71	0	u-AAA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01108	0.02594	6.19202	6.23315	6.38263	6.68772	6.69399	6.19878
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAAA	52	72	21AC	u-AAA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01607	0.02966	2.94203	2.84489	2.81804	3.32207	3.51267	2.92937
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAAT	52	72	21AC	u-AAT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02806	0.03783	3.30144	3.05239	3.36198	3.60006	3.59748	3.34789
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAG	52	71	0	u-AAG	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.03577	0.04264	2.85775	2.89809	3.26695	3.43508	3.35458	2.92217
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAGT	52	72	21AC	u-AGT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00205	0.01293	1.06023	0.76028	1.04273	1.63955	1.60245	1.01360
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAAT	52	71	0	u-AAT	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00493	0.01907	5.40697	5.19001	5.37943	5.76916	5.68340	5.37936
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAATT	52	72	21AC	u-ATT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01835	0.03166	1.15920	1.02548	1.71831	2.01842	1.70042	1.22825
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTACA	52	71	0	u-ACA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01701	0.03035	1.01698	0.86700	1.11070	1.65800	1.52978	1.33482
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTAGA	52	71	0	u-AGA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.03544	0.04243	3.76697	3.65886	3.89761	4.19802	4.18292	3.74210
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAAA	52	72	0	u-AAA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02803	0.03783	4.49717	4.56002	4.75407	5.06522	4.95744	4.54937
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAAT	52	72	0	u-AAT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00561	0.01981	6.36364	6.02381	6.25656	6.55478	6.64548	6.19537
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCACA	52	72	0	u-ACA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01819	0.03147	4.00237	-0.20532	0.28314	1.11469	0.71784	0.68248
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAG	52	72	0	u-AG	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01688	0.03033	3.23036	3.11738	3.36321	3.47166	3.51588	2.87672
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCAGT	52	72	0	u-AGT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02717	0.03740	2.58059	2.35940	2.79475	3.05738	3.13440	2.59561
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCCT	52	73	0	u-T	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02432	0.03584	9.12647	8.70657	8.65248	8.94387	8.79911	8.81118
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCCTAA	52	74	23TG	u-AAA	0	d-G	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01704	0.03035	1.38614	1.05680	0.93823	1.35673	1.79571	1.91297
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCCTC	52	73	0	u-TC	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01636	0.02994	2.22668	2.04016	1.94981	2.58678	2.18758	2.33479
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCGA	52	72	0	u-GA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01174	0.02650	3.53016	3.52414	3.68116	3.94189	4.04978	3.64368
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCTAG	52	72	0	u-TAG	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.04553	0.04736	1.63951	1.79388	1.79495	2.19159	2.37942	1.97410
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCTATT	52	73	22TC	u-ATT	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.04693	0.04802	4.11932	3.79894	4.04761	4.17519	4.37753	4.00681
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTG	52	71	0	u-G	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	2	mmu-miR-92b-3p	0.00913	0.02364	1.55984	1.59188	1.84345	1.56434	1.28398	0.59270
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTGCT	55	75	10CT	0	0	0	AAAGTATT	CTGAGGGA	miRNA	2	mmu-miR-92b-3p	0.00913	0.02364	1.55984	1.59188	1.84345	1.56434	1.28398	0.59270
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTTAA	52	71	0	u-TAA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00982	0.02459	5.37598	5.45472	5.53571	5.77443	5.86151	5.35209
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTTATT	52	72	21TC	u-ATT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.04811	0.04870	2.07586	1.67757	1.50448	2.11484	2.20110	1.93219
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTTGT	52	71	0	u-TGT	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02284	0.03464	0.97223	0.46990	1.09358	1.46553	1.41012	1.16975
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTTTAT	52	72	21TC	u-TAT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.04296	0.04587	3.78394	3.49864	3.53151	4.00714	4.17251	3.89958
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCC	52	73	19GC	0	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02145	0.03365	1.87598	1.65580	1.71517	1.39963	0.40526	0.17489
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTC	52	72	18GC	0	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.01279	0.02720	0.06305	-0.03708	-0.27639	-0.14446	-1.83269	-1.05310
TATTGCACCTGCTCCCGGCCTCA	52	72	14GC	0	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.00346	0.01629	0.08888	0.26721	0.70576	0.43772	-1.03348	-1.59540
CAGTATCCGGTCCCGTACCCGC	57	78	0	0	d-CC	0	CTGCGCAA	CGCGGCCT	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.02854	0.03804	5.36986	4.97038	5.51982	5.58303	5.58458	5.51026
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTGA	15	36	0	0	0	u-G	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.00178	0.01208	5.07778	5.46981	5.20080	5.40002	5.62691	5.56650
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTGA	15	37	0	0	0	0	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.02160	0.03365	6.16951	6.37414	6.20206	6.30240	6.43855	6.57882
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTGA	15	37	0	u-A	0	0	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.00044	0.00603	3.57699	3.74959	3.39878	3.76608	3.95445	4.14876
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTATG	15	38	0	0	0	d-T	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.00018	0.00362	4.80562	5.00776	4.67555	5.02879	5.14356	5.38995
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTATG	15	36	0	u-TT	0	u-G	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.01441	0.02836	2.03867	2.42555	1.91206	2.22538	2.43499	2.46240
CAAAGTCTGCTTGCAGCAGTATT	15	35	0	u-TT	0	u-AG	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.00829	0.02273	0.89192	1.23416	1.53383	1.49851	1.38244	1.49816
ATAAGCTAGATACCCGAGAA	55	74	0	0	0	u-GT	CGTCATAA	AAGTAGAA	miRNA	1	mmu-miR-9-3p	0.04229	0.04561	3.62967	3.13397	3.23489	3.70599	3.59295	3.22339
TAAAGCTAGATAACCGAAGTAT	56	77	0	u-T	d-A	d-A	CGTCATAA	AAGTAGAA	miRNA	1	mmu-miR-9-3p	0.01737	0.03063	4.20651	3.77788	3.78707	4.20262	4.29683	4.13586
CCTTTGGTTATCTAGCTGTATG	16	37	1CT	0	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.01140	0.02613	0.59172	0.78522	0.69874	0.01955	-0.11521	-0.44742
CTTTGGTTATCTAGCTGTATG	17	37	0	0	d-T	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.02160	0.03365	5.96643	5.84600	5.80923	6.09139	5.92795	6.05049
CTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	17	38	0	0	d-T	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.00537	0.01959	0.96501	8.92286	8.83333	9.25969	9.21218	9.30613
CTTTGGTTATCTAGCTGTATGAA	17	38	0	u-A	d-T	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.01376	0.02795	5.13062	5.04323	5.09899	5.43279	5.44400	5.49737
CTTTGGTTATCTAGCTGTATGAT	17	38	0	u-T	d-T	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.02944	0.03861	3.61158	3.24714	3.13567	3.53543	3.63435	3.71308
TATTTGGTTATCTAGCTGTAT	16	36	2AC	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.00313	0.01576	1.36712	1.01118	1.34891	1.00638	-0.47848	0.16185
TCTTTGGTTATCTAGCTGTAT	16	36	5GT	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.02077	0.03330	1.38900	1.62110	1.60216	1.13042	-0.50016	0.36604
TCTTTAGTTATCTAGCTGTATG	16	36	6AG	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.01059	0.02554	0.81614	1.11220	1.28409	1.00457	0.09443	0.37293
TCTTTAGTTATCTAGCTGTATGA	16	38	6AG	0	0	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.04529	0.04732	3.27900	3.21282	2.89859	2.92281	2.37685	2.83853
TCTTTGGTTATCTAGCTGTATG	16	36	6CG	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.02622	0.03677	-0.45179	0.11120	-0.11133	-0.27647	-1.28740	0.40948
TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGT	16	37	8AT	u-T	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.02378	0.03537	0.09563	0.71548	0.51717	0.24289	-1.33292	-1.50050
TCTTTGGTTATCTAGCTGTATG	16	36	8GT	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.01501	0.02883	1.80160	2.40223	2.39068	1.83667	0.64871	1.14067
TCTTTGGTTATCTAGCTGTAT	16	36	9AT																

CTGCCCTGGCCGAGGGACCGAC	45	67	0	0	0	d-C	CTTCTGCG	CCGACTGG	miRNA	1	mmu-miR-874-3p	0.022770493	0.038708293	4,751020326	4,427968361	5,475479633	6,616186731	4,594195203	4,970737621
CTGCCCTGGCCGAGGGACCGACT	45	68	0	0	0	d-CT	CTTCTGCG	CCGACTGG	miRNA	1	mmu-miR-874-3p	0.020240243	0.038080874	3,791320965	3,420119115	4,395955541	5,590937548	3,698311416	3,906756273
CTGCCCTGGCCGAGGGACCGCT	45	65	0	u-T	0	u-A	CTTCTGCG	CCGACTGG	miRNA	1	mmu-miR-874-3p	0.001349493	0.0211756467	-0,773280529	-0,335766109	0,611694083	1,336282308	0,172390553	-0,800339404
CTTATGGCTTCAAGCTCTTCCGT	46	66	0	u-T	d-G	0	AGAGGCTT	TGGGAGCT	miRNA	1	mmu-miR-879-3p	0.034952857	0.044175599	3,725669276	3,370145842	3,951664322	4,026895552	3,727986983	3,831936483
AGAGGCTTATAGCTCTAAGCCA	11	31	0	u-A	0	0	GTCACAGAG	AGCGCTGG	miRNA	1	mmu-miR-879-5p	0.00549475	0.02859866	2,03397099	1,234159752	3,125881744	2,839262822	1,988618209	3,155120297
TATTGGACTTGTCCGGGCT	55	74	0	0	0	u-G	AAAGTATT	CTCGAGGA	miRNA	1	mmu-miR-92a-3p	0.030863586	0.04243834	0,918032457	0,341707717	1,434345439	1,540600538	0,993901383	0,651265645
TATTGGACTTGTCCGGGCTGTAAA	50	71	0	u-AAA	0	d-T	ATGGTATT	CTGTGTGA	miRNA	1	mmu-miR-92a-3p	0.042956296	0.047954146	4,787246741	4,497838303	5,205939626	5,172547545	5,275022906	4,8196684
TATTGGACTTGTCCGGGCTGTAAAA	50	72	23AT	u-AAA	0	d-TT	ATGGTATT	CTGTGTGA	miRNA	1	mmu-miR-92a-3p	0.034414916	0.044011681	1,188118379	-0,142864939	0,894359719	0,86121254	0,744036982	0,417412226
TATTGGACTTGTCCGGGCTGTATA	50	72	0	u-AA	0	d-TT	ATGGTATT	CTGTGTGA	miRNA	1	mmu-miR-92a-3p	0.009344904	0.031160058	2,943882658	2,62918335	3,185798822	3,237682891	3,137849979	2,596486707
ATATTGCACTCTCCCGGCGCTCC	51	73	0	0	u-A	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.033436269	0.043766149	1,838538869	1,280391861	2,145539658	2,329076369	2,195909422	1,878138277
TATTGGCACTCTCCCGGCAAAA	52	70	0	u-AAA	0	u-TCC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.007261578	0.03018807	1,398564284	2,247893497	2,127140644	2,57322349	2,126305512	1,831294397
TATTGGCACTCTCCCGGCTAAAA	52	71	0	u-AAA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.008199529	0.030501982	4,723751342	5,178510757	4,953504508	5,40331513	4,976565705	4,8957059
TATTGGCACTCTCCCGGCTAAAA	52	72	21AC	u-AAA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.007934863	0.03045284	1,333589162	1,879026074	2,026818396	2,644877573	1,927345776	1,750348116
TATTGGCACTCTCCCGGCTTAAAT	52	72	21AC	u-AAT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.045619737	0.048558207	1,933495919	2,315103523	1,764837956	2,621751884	1,937760391	1,960294682
TATTGGCACTCTCCCGGCTCAAAAT	52	73	22AC	u-AAT	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.02259378	0.038708293	0,941157025	1,097460168	1,651128504	1,77968047	1,225782895	0,979494171
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCAC	52	72	0	u-AC	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.009663861	0.031160058	1,733164082	2,103508457	2,092071017	2,926562581	1,390870535	2,08467964
TATTGGCACTCTCCCGGCTCAGT	52	72	0	u-AGT	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.013762013	0.034457161	1,551087132	1,264225688	2,018816528	2,272679057	1,932622931	1,770111909
TATTGGCACTCTCCCGGCTCATA	52	72	0	u-ATA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.026447628	0.041074618	1,230540091	1,479337395	1,858996598	2,472200467	1,512390342	1,62691983
TATTGGCACTCTCCCGGCTCC	52	73	0	0	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.007087276	0.030030063	11,56196159	11,42757712	11,76671728	12,04399073	11,36307647	11,40528014
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCAAG	52	73	0	u-AAG	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.027932297	0.041713327	1,2911321	1,251248119	1,753437616	-0,348379396	0,688477439	0,94980537
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCAAT	52	73	0	u-AAT	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.001637445	0.0221333025	5,314916795	5,53490084	5,814740969	5,796997506	5,102087282	5,268352576
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCAGT	52	73	0	u-AGT	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.017864325	0.036111066	1,645200908	1,027618704	2,370385416	2,570247957	1,435730021	1,251579006
TATTGGCACTCTCCCGGCTCC	52	73	0	u-C	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.011681042	0.032830112	3,511055794	3,401374618	3,140260411	4,016495865	2,938040689	3,440794007
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCTAA	52	73	0	u-TAA	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.016437313	0.035495743	1,63113107	2,275425444	1,437129229	1,887035717	1,413449656	1,240459474
TATTGGCACTCTCCCGGCTCCTAT	52	73	0	u-TAT	0	0	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.016035911	0.035215073	3,845128412	4,133733878	4,032344316	4,043827459	3,405359094	3,573776475
TATTGGCACTCTCCCGGCTTAAA	52	72	21TC	u-AAA	0	u-C	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.038326079	0.045728408	0,999585987	1,113303059	1,56121344	1,869050788	1,14454586	1,354622613
TATTGGCACTCTCCCGGCTTTA	52	71	0	u-TTA	0	u-CC	CCAATATT	CTCCGGCC	miRNA	1	mmu-miR-92b-3p	0.047038256	0.048865757	1,438120452	1,857853259	0,79654748	1,968737587	1,50062251	1,652554703
CAAAGTGCTGTTGCTGCAGGTAT	15	36	0	u-T	0	u-G	GCTCCAAA	GTAGTGTA	miRNA	1	mmu-miR-93-5p	0.000375265	0.012402492	4,681002213	4,381001434	4,29214424	3,983113684	4,556410618	4,404402436
ATAAAGCTAGATAACGAAAGTAA	45	68	0	0	0	d-AA	CTTCATAA	AAGTAAAA	miRNA	1	mmu-miR-9-3p	0.037327237	0.04552281	0,376964174	0,522056178	0,607907462	1,461520115	1,336295907	0,865508043
ATAAAGCTAGCTAACCGAAAGT	55	76	11CA	0	0	0	CGTCATAA	AAGTAGAA	miRNA	1	mmu-miR-9-3p	0.020336684	0.038080874	0,785935834	0,792920035	0,732550776	1,983661842	0,362911033	0,9437861
ACTTTGGTATCTAGCTGTATGT	16	37	1AT	u-T	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.018380652	0.036568475	2,080778442	1,589761416	0,636886008	0,751295772	2,189052996	1,614580675
TCCTTTGGCTATCTAGCTGTAT	16	36	8CT	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.002115155	0.022133025	1,620191145	1,845264962	1,172816151	-0,595863107	1,224227846	0,945733059
TCCTTTGGCTATCTAGCTGTATG	16	37	8CT	0	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.016421159	0.035495743	0,972710613	1,523147889	-0,227588685	0,298494422	1,023271731	0,410591255
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATGACCA	16	38	0	u-CCA	0	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.021570074	0.030254821	1,609514021	-0,145640867	0,6089924	-1,531644081	1,722281725	0,670011925
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATGCCCA	16	38	23GA	u-CCA	0	0	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.007574398	0.030337748	1,380630507	0,466506222	0,212951136	-2,833944946	1,022456247	0,348595267
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATGCT	16	37	0	u-GT	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.035390679	0.044473838	2,131208044	2,297059942	1,474797888	0,973585198	2,02299403	1,693351901
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATG	16	37	16TC	0	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.046425341	0.048684333	1,216577033	0,966530756	0,743734963	0,611061085	1,458003865	0,887370824
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATG	16	37	14GA	0	0	u-A	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.039023466	0.043609714	1,697312462	1,331095688	1,204622673	0,684570978	1,54553653	0,411845988
TCCTTTGGTATCTAGCTGTATG	16	36	12GC	0	0	u-GA	TCTCTCTT	ATGAGTGC	miRNA	1	mmu-miR-9-5p	0.019857426	0.037736511	0,942970174	0,851115352	-0,952700551	-0,447321167	0,811835089	-0,416459554
AACCCGTAGATCCGATCTTGT	5	25	0	0	0	u-G	CATAAACC	TGTTGGTA	miRNA	1	mmu-miR-99a-5p	0.014128442	0.034846643	5,052582748	4,903210162	5,541014222	7,056626275	5,175456062	5,523932862
AACCCGTAGATCCGATCTTGTGG	5	27	0	0	0	d-G	CATAAACC	TGTTGGTA	miRNA	1	mmu-miR-99a-5p	0.002444343	0.022133025	3,506569157	2,923097122	4,164130786	4,902704931	3,442963461	3,385190268
AACCCGTAGATCCGATCTTGTGT	5	26	0	u-T	0	0	CATAAACC	TGTTGGTA	miRNA	1	mmu-miR-99a-5p	0.012039026	0.032899002	0,471265153	0,872847424	0,992654651	2,618123552	0,703479154	0,641715626
GACCCGTAGATCCGATCTTGTG	5	26	1GA	0	0	0	CATAAACC	TGTTGGTA	miRNA	1	mmu-miR-99a-5p	0.012087043	0.032899002	2,411845383	2,474891351	3,302507924	4,706325732	2,597899646	2,734037267
ACCCGTAGAACCACCTTGGC	8	28	0	0	d-C	0	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.018719308	0.036568475	1,773194166	1,118052711	2,143760816	2,774685202	1,853373702	1,997788362
CACCCGTAGAACCACCTT	7	25	0	0	0	u-GCG	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.031420131	0.042464537	2,502274352	2,788723162	3,138687079	4,185329601	2,845386415	2,955569385
CACCCGTAGAACCACCTTGC	7	28	0	u-AAA	0	0	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.033312725	0.043766149	1,73997125	1,115072696	2,384017136	2,360033755	1,363915206	1,965022195
CACCCGTAGAACCACCTTGC	7	27	11CA	0	0	u-G	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.041647399	0.047822991	0,360640726	-1,081445841	1,96686812	1,073799821	0,418045751	0,503538066
CACCCGTAGAACCACCTTGC	7	28	11CA	0	0	0	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.004202728	0.026303393	0,116814041	-1,488909982	1,222955099	1,302430291	0,519068774	0,615636434
GACCCGTAGAACCACCTTGC	7	28	1GC	0	0	0	CACCCACC	TGCCGGGC	miRNA	1	mmu-miR-99b-5p	0.002870703	0.023140664	0,809207205	0,010912112	0,999919724	2,164756936	0,847483689	0,075254822

Liite 4. Kuudessa laboratoriohikirikannassa havaitut RNA-editoinnit miRNA-sekvensseissä.
Editoiduilla sekvensseillä tarkoitetaan sekvenssistä löytyvää emäsmuutosta (poislukien SNP:t ja emäsjaksojen päihin kohdistuvat nukleotidien lisäykset / trimmaukset)
Kanonisten sekvenssien ja editointia sisältävien miRNA-sekvenssien frekvenssit (f) ovat keskiarvoja eri kantojen ja aivoalueiden välillä.

ID	miRNA	pre-miRNA ID	Kromosomi	miRNA:n alku	miRNA:n loppu	miRNA:n juoste	editoitu kohta	Kohta miRNA:ssa	Kanoninen emäs	Editoitu emäs	Kanonisten sekvenssien määrä	Editoitujen sekvenssien määrä (f)	Sekundaaristen editoitujen sekvenssien lkm. (f)	Tertiääristen editoitujen sekvenssien lkm. (f)
MIMAT0004886	mmu-miR-467d-5p	MI0005513	2	10507640	10507661	+	10507642	3	A	G	4242	928 (0.179)		
MIMAT0004525	mmu-miR-99b-3p	MI0000147	17	17830232	17830253	+	17830234	3	A	G	19423	3382 (0.148)		
MIMAT0020627	mmu-miR-5119	MI0018028	11	98262638	98262656	+	98262642	5	T	G	39	18 (0.316)		
MIMAT0000743	mmu-miR-379-5p	MI0000796	12	109709065	109709085	+	109709069	5	A	G	51208	9088 (0.151)		
MIMAT0004747	mmu-miR-411-5p	MI0001163	12	109710190	109710210	+	109710194	5	A	G	2875863	593577 (0.171)		
MIMAT0014824	mmu-miR-1251-5p	MI0014021	10	92137190	92137210	-	92137205	6	A	G	1956	1408 (0.419)		
MIMAT0003183	mmu-miR-376c-3p	MI0003533	12	109722770	109722790	+	109722775	6	A	G	9753	8318 (0.460)		
MIMAT0001092	mmu-miR-376b-3p	MI0001162	12	109723508	109723528	+	109723513	6	A	G	76663	53812 (0.412)		
MIMAT0014816	mmu-miR-3099-3p	MI0004485	7	6803638	6803659	+	6803644	7	A	G	34225	11840 (0.257)		
MIMAT0000521	mmu-let-7a-5p	MI0000556	13	48538239	48538260	-	48538252	9	T	G	10862	16478 (0.603)		
MIMAT0000539_1	mmu-miR-92a-3p	MI0000580	X	52741854	52741874	-	52741865	10	T	C	21370	3874 (0.153)		
MIMAT0000664_1	mmu-miR-219a-5p	MI0000741	2	29845689	29845709	-	29845695	15	C	T	22168	3148 (0.124)		
MIMAT0003151	mmu-miR-378a-3p	MI0000795	18	61397838	61397858	-	61397843	16	A	G	665952	94979 (0.125)		
MIMAT0020616	mmu-miR-5108	MI0018017	10	61774795	61774813	+	61774811	17	T	A,G	19	9 (0.273)	5 (0.152)	
MIMAT0028449	mmu-miR-7240-3p	MI0023735	8	70798172	70798192	+	70798190	19	A	T	51	21 (0.292)		
MIMAT0027899	mmu-miR-6998-3p	MI0022846	2	31612462	31612483	+	31612481	20	A	T	103	13 (0.112)		
MIMAT0031424	mmu-miR-8118	MI0026050	4	33438153	33438174	+	33438172	20	A	T	23	21 (0.477)		
MIMAT0028449	mmu-miR-7240-3p	MI0023735	8	70798172	70798192	+	70798191	20	C	A,T	33	10 (0.185)	11 (0.204)	
MIMAT0017247	mmu-miR-497a-3p	MI0004636	11	70234770	70234790	+	70234789	20	A	G	80	677 (0.894)		
MIMAT0001094	mmu-miR-412-3p	MI0001164	12	109743340	109743359	+	109743359	20	G	A,T	1376	27 (0.016)	250 (0.151)	
MIMAT0014895	mmu-miR-3087-5p	MI0014080	2	25442780	25442800	+	25442800	21	G	A	100	33 (0.248)		
MIMAT0017084	mmu-miR-181b-2-3p	MI0000823	2	38853883	38853904	+	38853903	21	A	T	61	37 (0.378)		
MIMAT0027988	mmu-miR-7042-5p	MI0022891	6	113707213	113707233	+	113707233	21	C	A,T	115	8 (0.056)	19 (0.134)	
MIMAT0004533	mmu-miR-141-5p	MI0000166	6	124717959	124717980	-	124717960	21	G	T	2771	344 (0.11)		
MIMAT0004535	mmu-miR-150-3p	MI0000172	7	45121798	45121819	+	45121818	21	A	T	531	111 (0.173)		
MIMAT0014932	mmu-miR-344f-3p	MI0014098	7	62046183	62046203	-	62046183	21	C	T,A	1362	168 (0.109)	8 (0.005)	
MIMAT0029903	mmu-miR-7687-3p	MI0025039	8	120538734	120538754	+	120538754	21	A	T	71	47 (0.398)		
MIMAT0000571	mmu-miR-331-3p	MI0000609	10	93963783	93963803	-	93963783	21	A	C	53722	26374 (0.329)		
MIMAT0027344	mmu-miR-6516-3p	MI0022266	11	117077412	117077433	+	117077432	21	A	T	150	23 (0.133)		
MIMAT0027772	mmu-miR-6936-5p	MI0022783	11	120624856	120624876	-	120624856	21	C	A	51	10 (0.164)		
MIMAT0000551	mmu-miR-323-3p	MI0000592	12	109712558	109712578	+	109712578	21	T	A,C,G	44271	4038 (0.072)	6722 (0.12)	
MIMAT0003455	mmu-miR-679-5p	MI0004638	12	109715587	109715608	+	109715607	21	G	A,T	3712	229 (0.051)	1166 (0.021)	
MIMAT0001092	mmu-miR-376b-3p	MI0001162	12	109723508	109723528	+	109723528	21	T	C	48062	49330 (0.507)	555 (0.123)	
MIMAT0004941	mmu-miR-544-3p	MI0005555	12	109729371	109729392	+	109729391	21	T	C	757	185 (0.196)		
MIMAT0004691	mmu-miR-382-3p	MI0000799	12	109733819	109733840	+	109733839	21	A	G	53	26 (0.232)	33 (0.295)	
MIMAT0000741	mmu-miR-377-3p	MI0000794	12	109740553	109740574	+	109740573	21	G	A,T	5309	149 (0.02)	2153 (0.283)	
MIMAT0003186	mmu-miR-369-3p	MI0003535	12	109743466	109743486	+	109743486	21	T	A,C,G	73562	14274 (0.141)	11842 (0.117)	1646 (0.016)
MIMAT0025138	mmu-miR-378c	MI0021923	14	46954905	46954925	-	46954905	21	C	G	63	11 (0.149)		
MIMAT0027810	mmu-miR-6955-5p	MI0022802	15	78891845	78891868	+	78891865	21	G	A	131	17 (0.115)		
MIMAT0000129	mmu-miR-30a-3p	MI0000144	1	23272315	23272336	+	23272336	22	C	T	123351	36802 (0.23)		
MIMAT0027692	mmu-miR-6896-5p	MI0022743	1	34117364	34117385	+	34117385	22	T	A	321	102 (0.241)		
MIMAT0000739	mmu-miR-375-3p	MI0000792	1	74900661	74900682	-	74900661	22	A	T,G	122195	1427 (0.01)	20441 (0.142)	
MIMAT0004664	mmu-miR-214-5p	MI0000698	1	162223397	162223418	+	162223418	22	C	A	117	29 (0.199)		
MIMAT0004886	mmu-miR-467d-5p	MI0005513	2	10507640	10507661	+	10507661	22	G	A,T	443	60 (0.114)	24 (0.046)	
MIMAT0027899	mmu-miR-6998-3p	MI0022846	2	31612462	31612483	+	31612483	22	A	C,T	64	5 (0.056)	21 (0.233)	
MIMAT0000141	mmu-miR-130a-3p	MI0000156	2	84741116	84741137	-	84741116	22	T	C,A	104247	17787 (0.142)	3390 (0.027)	
MIMAT0027901	mmu-miR-6999-3p	MI0022847	2	91944872	91944893	-	91944872	22	T	A	74	14 (0.159)		
MIMAT0017236	mmu-miR-551b-5p	MI0004131	3	29416840	29416862	+	29416861	22	C	T	860	96 (0.1)		
MIMAT0014908	mmu-miR-3093-3p	MI0014086	3	88215226	88215247	+	88215247	22	G	A,T	295	7 (0.019)	66 (0.179)	
MIMAT0004899	mmu-miR-92b-3p	MI0005521	3	89227126	89227147	-	89227126	22	C	T,A	2623634	357103 (0.104)	450389 (0.131)	
MIMAT0027949	mmu-miR-7022-3p	MI0022871	4	148146937	148146958	-	148146937	22	A	T	131	15 (0.103)		
MIMAT0004642	mmu-miR-330-5p	MI0000607	7	19181486	19181507	+	19181507	22	C	A	292215	102674 (0.26)		
MIMAT0029843	mmu-miR-7668-3p	MI0025008	7	29906546	29906567	+	29906567	22	G	A,T	57	13 (0.131)	29 (0.293)	
MIMAT0036462	mmu-miR-9769-3p	MI0031121	7	30552871	30552892	+	30552892	22	C	T	81	65 (0.445)		
MIMAT0014924	mmu-miR-344e-3p	MI0014094	7	61735539	61735560	-	61735539	22	T	C	83	26 (0.239)		
MIMAT0014943	mmu-miR-486b-5p	MI0014103	8	23142627	23142648	+	23142627	22	G	T,C,A	6994	40 (0.005)	650 (0.082)	287 (0.036)
MIMAT0028036	mmu-miR-7066-5p	MI0022915	8	70102560	70102581	-	70102560	22	G	T,A	14	8 (0.16)	28 (0.56)	
MIMAT0004324	mmu-miR-181d-5p	MI0005450	8	84178759	84178781	-	84178760	22	G	A	508544	59336 (0.104)		
MIMAT0017068	mmu-miR-181c-3p	MI0000724	8	84178885	84178906	-	84178885	22	C	T,A	141619	22334 (0.125)	14362 (0.081)	
MIMAT0000565	mmu-miR-328-3p	MI0000603	8	105308379	105308400	-	105308379	22	T	C,A	466416	6176 (0.011)	94260 (0.166)	
MIMAT0028443	mmu-miR-7237-3p	MI0023732	8	121978065	121978086	+	121978086	22	C	A,T	225	15 (0.051)	56 (0.189)	
MIMAT0028069	mmu-miR-7081-3p	MI0022931	9	20914091	20914112	-	20914091	22	A	T	125	16 (0.113)		
MIMAT0000213	mmu-miR-184-3p	MI0000226	9	89802263	89802284	-	89802263	22	T	A	9275	1955 (0.174)		
MIMAT0009397	mmu-miR-1933-3p	MI0009922	11	21344600	21344621	-	21344600	22	T	C	446	50 (0.101)		
MIMAT0000662	mmu-miR-216a-5p	MI0000699	11	28757018	28757039	+	28757039	22	A	G	97	17 (0.149)		

MIMAT0000679	mmu-miR-217-5p	MI0000731	11	28763761	28763783	+	28763782	22	G	A,T	119	238 (0.475)	144 (0.287)
MIMAT0004628	mmu-miR-21a-3p	MI0000569	11	86584082	86584103	-	86584082	22	C	T,A	2161	166 (0.056)	653 (0.219)
MIMAT0014834	mmu-miR-3064-5p	MI0014026	11	106782736	106782757	-	106782736	22	A	T	130	16 (0.11)	
MIMAT0028441	mmu-miR-7236-3p	MI0023731	11	121387145	121387166	-	121387145	22	C	A	562	73 (0.115)	
MIMAT0017080	mmu-miR-379-3p	MI0000796	12	109709102	109709123	+	109709123	22	T	A	7104	1572 (0.181)	
MIMAT0000567	mmu-miR-329-3p	MI0000605	12	109713541	109713562	+	109713562	22	T	A,C,G	8002	688 (0.061)	2527 (0.224)
MIMAT0003184	mmu-miR-487b-3p	MI0003534	12	109727382	109727403	+	109727403	22	T	A,C,G	129031	6737 (0.036)	48273 (0.259)
MIMAT0004941	mmu-miR-544-3p	MI0005555	12	109729371	109729392	+	109729392	22	C	A	218	26 (0.107)	2004 (0.011)
MIMAT0004670	mmu-miR-7a-1-3p	MI0000728	13	58392800	58392821	-	58392800	22	A	T,G	8950	1913 (0.175)	39 (0.004)
MIMAT0000526	mmu-miR-15a-5p	MI0000564	14	61632075	61632096	-	61632075	22	G	T,A	22242	756 (0.025)	7075 (0.235)
MIMAT0000528	mmu-miR-18a-5p	MI0000567	14	115043867	115043889	+	115043888	22	A	G,T	660	148 (0.174)	41 (0.048)
MIMAT0017011	mmu-miR-30d-3p	MI0000549	15	68341217	68341238	-	68341217	22	C	T	27419	5157 (0.158)	
MIMAT0004666	mmu-miR-33-3p	MI0000707	15	82198167	82198188	+	82198188	22	C	A,G,T	40	49 (0.022)	14 (0.006)
MIMAT0004621	mmu-let-7b-3p	MI0000558	15	85707379	85707400	+	85707400	22	C	A,T	153	1251 (0.021)	2152 (0.954)
MIMAT0009410	mmu-miR-1945	MI0009934	16	11254381	11254402	-	11254381	22	C	A	30	14 (0.318)	59049 (0.977)
MIMAT0003509	mmu-miR-501-3p	MI0004703	X	7241270	7241291	-	7241270	22	G	T,C,A	7411	852 (0.101)	113 (0.013)
MIMAT0004684	mmu-miR-362-3p	MI0000763	X	7241984	7242005	-	7241984	22	A	T,G,C	796	401 (0.228)	459 (0.262)
MIMAT0005859	mmu-miR-1198-5p	MI0006306	X	7807142	7807163	+	7807163	22	G	A,T	4382	704 (0.125)	549 (0.097)
MIMAT0004790	mmu-miR-503-3p	MI0003538	X	53053987	53054008	-	53053987	22	G	T,A	251	29 (0.094)	29 (0.094)
MIMAT0004846	mmu-miR-881-3p	MI0005474	X	66801954	66801975	-	66801954	22	A	T	60	11 (0.155)	
MIMAT0022358	mmu-miR-1231-3p	MI0019183	1	135454603	135454625	-	135454603	23	G	C,A	39	9 (0.155)	10 (0.172)
MIMAT0009390	mmu-miR-1927	MI0009914	1	160295885	160295907	-	160295885	23	A	T	19	35 (0.648)	
MIMAT0017063	mmu-miR-29b-2-5p	MI0000712	1	195037050	195037074	+	195037072	23	A	T	3644	737 (0.168)	
MIMAT0014900	mmu-miR-3089-3p	MI0014082	2	30721259	30721281	+	30721281	23	T	A	73	70 (0.49)	
MIMAT0017025	mmu-miR-103-2-5p	MI0000588	2	131288066	131288088	+	131288088	23	G	A,T	185	6 (0.03)	9 (0.045)
MIMAT0027943	mmu-miR-7019-3p	MI0022868	4	138316132	138316154	-	138316132	23	G	A	66	15 (0.185)	
MIMAT0027977	mmu-miR-7036a-3p	MI0022885	5	137296624	137296646	-	137296624	23	G	T	153	18 (0.105)	
MIMAT0000584	mmu-miR-339-5p	MI0000621	5	139369708	139369730	-	139369708	23	G	T	1369	1969 (0.59)	
MIMAT0022367	mmu-miR-5620-5p	MI0019188	7	7298891	7298913	+	7298913	23	G	A,T	49	14 (0.187)	12 (0.16)
MIMAT0028030	mmu-miR-7063-5p	MI0022912	7	141620706	141620728	+	141620728	23	A	T	106	18 (0.145)	
MIMAT0014940	mmu-miR-3104-3p	MI0014101	7	141992218	141992240	+	141992240	23	A	T	206	194 (0.485)	
MIMAT0029906	mmu-miR-7688-5p	MI0025041	10	93433107	93433129	+	93433129	23	C	A,T	522	52 (0.089)	13 (0.022)
MIMAT0017179	mmu-miR-365-2-5p	MI0001645	11	79726428	79726450	+	79726450	23	G	A,T	70	107 (0.431)	71 (0.286)
MIMAT0027760	mmu-miR-6930-5p	MI0022777	11	102404960	102404982	-	102404960	23	G	A	33	11 (0.25)	
MIMAT0000651	mmu-miR-19a-3p	MI0000688	14	115044048	115044070	+	115044070	23	A	T	1072	371 (0.257)	
MIMAT0027810	mmu-miR-6955-5p	MI0022802	15	78891845	78891868	+	78891867	23	G	T	57	14 (0.197)	
MIMAT0014871	mmu-miR-3081-3p	MI0014044	16	44558058	44558080	-	44558058	23	G	T	85	37 (0.303)	
MIMAT0028409	mmu-miR-7220-3p	MI0023715	18	60953910	60953932	+	60953932	23	A	T	59	16 (0.213)	
MIMAT0027890	mmu-miR-6994-5p	MI0022842	19	11923733	11923755	+	11923755	23	A	T	41	29 (0.414)	
MIMAT0000647	mmu-miR-107-3p	MI0000684	19	34820700	34820722	-	34820700	23	A	T	38377	98594 (0.72)	
MIMAT0000513_1	mmu-miR-19b-3p	MI0000546	X	52741991	52742013	-	52741991	23	A	T	72	126 (0.636)	
MIMAT0004869	mmu-miR-421-3p	MI0005496	X	103572930	103572952	-	103572930	23	C	T,A	45614	39673 (0.436)	5615 (0.062)
MIMAT0000558	mmu-miR-325-5p	MI0000597	X	105379142	105379164	-	105379142	23	T	G,A	328	139 (0.291)	11 (0.023)
MIMAT00005841	mmu-miR-669h-5p	MI0006289	2	10518174	10518197	+	10518197	24	C	A,T	123	12 (0.081)	14 (0.094)
MIMAT0009441	mmu-miR-1968-5p	MI0009965	8	13189068	13189091	-	13189068	24	T	C,A	434	57 (0.111)	21 (0.041)
MIMAT0020632	mmu-miR-3473d	MI0018033	8	111016498	111016521	-	111016498	24	T	A	107	21 (0.164)	
MIMAT0000135	mmu-miR-125a-5p	MI0000151	17	17830817	17830840	+	17830840	24	A	G,T	1466552	195289 (0.113)	59971 (0.035)
MIMAT0017063	mmu-miR-29b-2-5p	MI0000712	1	195037050	195037074	+	195037074	25	T	A	196	29 (0.129)	

Kohdealueiden ennustaminen tapahtui TargetScan v7.1 käyttäen seed-sekvenssejä, jotka on alla listattuna sarakkeisiin Kanoninen ja Muuttunut.

[illegible][illegible]

Strong conservation of inbred mouse strain microRNA loci but broad variation in brain microRNAs due to RNA editing and isomiR expression

KALEVI TRONTTI,^{1,3} JUHO VÄÄNÄNEN,^{1,3} TESSA SIPILÄ,¹ DARIO GRECO,² and IIRIS HOVATTA¹

¹Department of Biosciences, University of Helsinki, Helsinki FI-00790, Finland

²Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Helsinki FI-00790, Finland

ABSTRACT

Diversity in the structure and expression of microRNAs, important regulators of gene expression, arises from SNPs, duplications followed by divergence, production of isomiRs, and RNA editing. Inbred mouse strains and crosses using them are important reference populations for genetic mapping, and as models of human disease. We determined the nature and extent of interstrain miRNA variation by (i) identifying miRNA SNPs in whole-genome sequence data from 36 strains, and (ii) examining miRNA editing and expression in hippocampus (Hpc) and frontal cortex (FCx) of six strains, to facilitate the study of miRNAs in neurobehavioral phenotypes. miRNA loci were strongly conserved among the 36 strains, but even the highly conserved seed region contained 16 SNPs. In contrast, we identified RNA editing in 58.9% of miRNAs, including 11 consistent editing events in the seed region. We confirmed the functional significance of three conserved edits in the miR-379/410 cluster, demonstrating that edited miRNAs gained novel target mRNAs not recognized by the unedited miRNAs. We found significant interstrain differences in miRNA and isomiR expression: Of 779 miRNAs expressed in Hpc and 719 in FCx, 262 were differentially expressed (190 in Hpc, 126 in FCx, 54 in both). We also identified 32 novel miRNA candidates using miRNA prediction tools. Our studies provide the first comprehensive analysis of SNP, isomiR, and RNA editing variation in miRNA loci across inbred mouse strains, and a detailed catalog of expressed miRNAs in Hpc and FCx in six commonly used strains. These findings will facilitate the molecular analysis of neurological and behavioral phenotypes in this model organism.

Keywords: inbred mouse strain; genome; single-nucleotide polymorphism; miRNA; RNA editing; isomiR; small RNA-sequencing

INTRODUCTION

MicroRNAs (miRNAs) are small noncoding RNAs that participate in the post-transcriptional regulation of their target mRNAs (Lee et al. 1993; Wightman et al. 1993). They are found in all tissues of all higher organisms where they regulate numerous biological processes that include cell growth, tissue differentiation, embryonic development, apoptosis, and neurobiological functions such as development of the nervous system, synaptic plasticity, and neurodegeneration (Zhao and Srivastava 2007; Kawahara et al. 2012). One miRNA typically targets multiple transcripts, and a single mRNA can be targeted by multiple miRNAs.

Many miRNAs are coexpressed from polycistronic miRNA clusters or belong to families comprised of paralogous miRNA genes that often target several mRNAs within the same biological pathway (Altuvia et al. 2005; Baskerville and Bartel 2005; Juhila et al. 2011; Wolter et al. 2017).

miRNAs are initially transcribed as primary miRNAs (pri-miRNAs). Pri-miRNAs are subsequently processed in the nucleus by the RNase III nuclease Drosha to produce hairpin-shaped precursor miRNAs (pre-miRNAs) (Lee et al. 2003). Some miRNAs, called miRtrons, are spliced from introns of protein-coding genes and processed in a Drosha-independent manner. Pre-miRNA hairpins are exported to the cytoplasm where the RNase III nuclease Dicer further cleaves the double-stranded RNA to form the ~22 bp product. The two strands, called the 5p and 3p arms, are separated to produce mature single-stranded miRNAs (Hutvagner et al. 2001). miRNA biogenesis is usually a relatively stable process but the cut sites of Drosha or Dicer may vary. This leads to the production of multiple forms of a miRNA, called isomiRs, with 5' or 3' cut sites either upstream or downstream from the canonical cleavage site. Specific RNA editing

³These authors contributed equally to this work.

Corresponding author: iiris.hovatta@helsinki.fi

Article is online at <http://www.rnajournal.org/cgi/doi/10.1261/rna.064881.117>.

© 2018 Trontti et al. This article is distributed exclusively by the RNA Society for the first 12 months after the full-issue publication date (see <http://rnajournal.cshlp.org/site/misc/terms.xhtml>). After 12 months, it is available under a Creative Commons License (Attribution-NonCommercial 4.0 International), as described at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

enzymes may also change the nucleotide sequence of the mature miRNA post-transcriptionally or add nucleotides to the 3' end of the mature miRNA. Finally, the mature miRNA is loaded into the miRNA-induced silencing complex (miRISC) with an argonAUT protein (AGO). The miRNA component of the complex determines target specificity. Important component of the target recognition is complementary binding of bases 2–8 of the mature miRNA (the seed region) to the 3' UTR of the target mRNA, which either blocks its translation or activates mRNA degradation (Baek et al. 2008; Guo et al. 2010), resulting in gene silencing.

Inbred mouse strains and crosses using them are important reference populations for genetic mapping, and are widely used genetic and pharmacological models of human disease phenotypes. Catalogs of mouse miRNAs have been previously published (Landgraf et al. 2007; Chiang et al. 2010) but the genetic variation of miRNA loci and expression across different inbred mouse strains has not been systematically investigated. Therefore, commercial miRNA tools are generally only available for the miRBase canonical miRNA sequence and the mouse reference strain C57BL/6J, hindering the use of other mouse strains in biomedical research on miRNAs. The first inbred mouse strains were generated over 100 years ago and now several hundred are commercially available. Their genealogy has been extensively investigated at the DNA (Ideraabdullah et al. 2004; Yalcin et al. 2004; Cervino et al. 2005) and gene expression (Hovatta et al. 2007) levels. Recently the whole-genome sequence (WGS) of 36 classical laboratory and wild-derived strains was determined as a part of the Mouse Genomes Project (Keane et al. 2011; Wong et al. 2012; Adams et al. 2015). Genetic variation in miRNA genes between mouse strains is expected to influence miRNA function, and consequently contribute to the phenotypic differences between the strains.

DNA polymorphisms in miRNA loci, post-transcriptional RNA editing, and production isomiRs can affect miRNA stability, target specificity, and silencing efficiency (Kawahara et al. 2007; Kume et al. 2014). To identify the nature and extent of interstrain miRNA variation, we performed a comprehensive genome-wide characterization of mouse miRNA loci and expression across inbred strains. We investigated DNA polymorphisms and genetic conservation within miRNA loci of 36 strains. Furthermore, we carried out miRNA and isomiR expression profiling in two brain regions of six strains, the frontal cortex (FCx) and hippocampus (Hpc), central regulators of many neurobehavioral traits.

RESULTS

miRNA loci are highly conserved

To identify genetic variation within miRNA loci in the mouse genome, we downloaded SNP information based on the WGS data of 36 inbred mouse strains (Supplemental Table S1) produced by the Mouse Genomes Project (Keane et al.

2011; Wong et al. 2012; Adams et al. 2015). These strains include commonly used inbred laboratory strains and wild-derived inbred strains, and the data are provided in reference to the C57BL/6J strain (Adams et al. 2015). We analyzed variants in the 405 high-confidence pre-miRNAs (34% of the 1193 mouse pre-miRNAs) curated by miRBase (v21) and meeting criteria for functionality (Kozomara and Griffiths-Jones 2014). Of these pre-miRNAs, 51% were located within protein-coding genes and 49% elsewhere in the genome (Fig. 1A). Five miRNAs in coding sequence were located in antisense direction within the same host gene, *Rtl1* that they also regulate (Davis et al. 2005), and the remaining three in sense direction within *Chpf2*, *Dgcr8*, and *Rcan3* genes. The four miRNAs annotated to 3'-UTRs resided within *Dvl2*, *Vmp1*, *Ppp2ca* (sense direction), and *Glytck* (antisense direction to the host gene).

We detected 242 SNPs between the strains within the pre-miRNA coordinates (Supplemental Table S2). Of the mature miRNAs ($n = 809$) derived from the high-confidence pre-miRNAs, 2.1% had SNP variation in the seed and 7.0% elsewhere in the mature sequence (Fig. 1B). Thirteen of the 16 seed-SNPs were detected exclusively among wild-derived strains (CAST/EiJ, MOLF/EiJ, PWK/PhJ, and SPRET/EiJ) and nine were specific to a single strain (PWK/PhJ: $n = 2$, Spret/EiJ: $n = 4$, I/LnJ: $n = 1$, MOLF/EiJ: $n = 1$, and 129S5SvEvBrd: $n = 1$). Nine miRNAs with a seed-SNP belonged to a ~48 kb long, recently expanded highly repetitive miRNA cluster of 82 high-confidence miRNAs (Wang et al. 2011; Zheng et al. 2011), located in the intron of the *Sfmbt2* gene. Of all polymorphic miRNAs, only four had SNPs in all three investigated regions of the pre-miRNA, suggesting that genetic variation is not concentrated only within a few miRNA loci with less selective constraint (Fig. 1C). To investigate the extent of sequence variation in different regions of the pre-miRNA loci, we calculated π , the sum of base-wise nucleotide divergence of the region, taking into account the varying lengths of the regions. The seed region π was significantly lower than the mature or precursor region, corroborating the functional importance of the seed in miRNA function (Fig. 1D). Overall, we observed less variation in miRNA loci compared to protein coding or noncoding genomic regions, suggesting high evolutionary constraint on miRNA genes.

Significant miRNA expression level differences among mouse strains

To investigate brain miRNA expression level differences across inbred mouse strains, we performed miRNA sequencing (miRNA-seq) of Hpc and FCx of six commonly used strains (129S1/SvImJ, A/J, C3H/HeJ, C57BL/6J, DBA/2J, and FVB/NJ) that differ in many behavioral phenotypes (Fig. 2; Hovatta et al. 2005; <https://phenome.jax.org/>). We found 779 (518 high-confidence) miRNAs expressed in the Hpc and 719 (510 high-confidence) in the FCx (Fig. 2C;

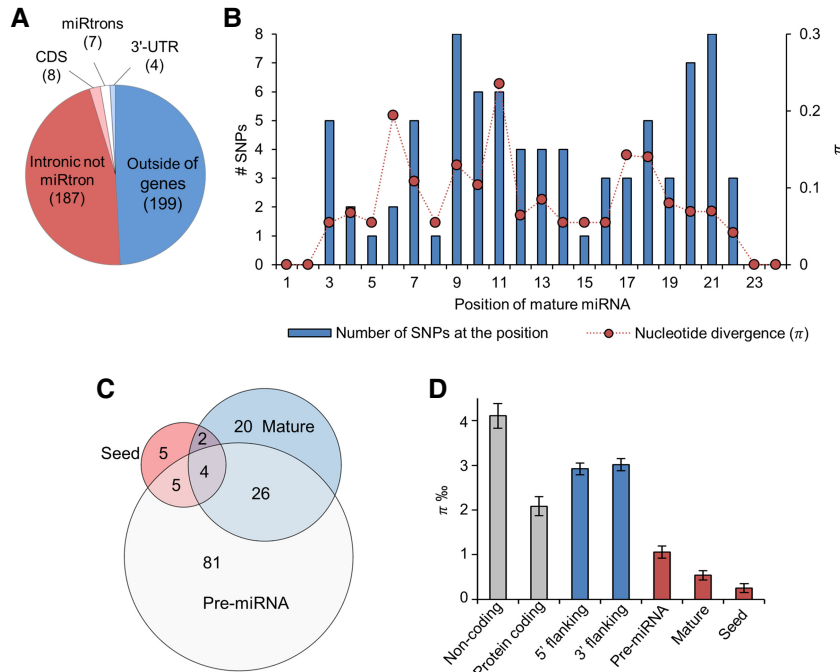


FIGURE 1. Genomic location of miRNAs and SNP variation within high-confidence miRNA loci. (A) Number of miRNAs located within or outside of protein-coding genes. (B) Distribution of SNPs and average nucleotide divergence (π) across miRNA loci. (C) Number of miRNAs with SNPs between 36 inbred mouse strains in the seed, mature miRNA sequence excluding the seed, and pre-miRNA excluding the mature miRNA sequence. (D) Nucleotide divergence (π) in high-confidence miRNA loci, 1 kb of 5' and 3' flanking sequences, random protein-coding exons, and noncoding regions. Sixteen SNPs (in 16 miRNAs) were located in the seed region (nucleotides 2–8 from the 5' start of the canonical mature miRNA), 65 (in 52 miRNAs) in the mature miRNA sequence excluding the seed region, and 159 (in 116 miRNAs) in the pre-miRNA sequence excluding the mature miRNA and the seed sequences. Mean and standard error of the mean is calculated over all miRNA loci. All groups differ significantly from each other, except 5' and 3' flanking sequences (Kruskal–Wallis test, $\pi P < 2.2 \times 10^{-16}$). (CDS) Coding sequence.

Supplemental Table S3). We established that 262 miRNAs (176 high-confidence) were significantly differentially expressed between the strains (190 in Hpc, 126 in FCx, and 54 in both; adjusted $P < 0.05$; Fig. 2D; Supplemental Table S3) by using an unsupervised fuzzy pattern algorithm (Glez-Peña et al. 2009) for data reduction and classification, followed by analysis of variance (ANOVA). Of all expressed miRNAs, 32.8% were differentially expressed. Although most miRNAs were expressed in both brain regions (Fig. 2C), only a minority were differentially expressed in both (Fig. 2D). Expression levels of miRNAs located within a host gene did not correlate with the host gene expression levels (average R^2 in Hpc = 0.12 and in FCx = 0.09 when miRNA and mRNA are located on the same strand, and Hpc = 0.07 and FCx = 0.03 when located on the different strands), indicating that miRNA expression is not dependent on host gene expression.

miRNA loci produce a broad variety of isomiRs

We used the Hpc and FCx miRNA-seq data to identify expressed isomiRs, defining them as any alternative form of the canonical miRNA (alternative 5' start site, RNA editing,

SNPs compared to the reference miRNA, and 3' variation). We aligned the Hpc and FCx miRNA-seq reads from the six strains to mature high confidence miRNA sequences in miRBase using Miraligner (Pantano et al. 2010) and calculated the relative proportions of isomiRs for each miRNA. We included 543 Hpc and 544 FCx miRNAs in the isomiR analysis. In both brain regions >90% of miRNAs expressed noncanonical sequences. We found some rare isomiRs, but >90% of the reads aligned to the five most common isomiR (Fig. 3A). The miRBase canonical miRNA was the most highly expressed isomiR of only 53.0% and 53.6% of miRNAs in FCx and Hpc, respectively (Fig. 3B).

We detected considerable differences in the isomiR expression patterns between individual miRNAs (Fig. 3C,D). Since the location of the 5' start site of a miRNA determines the seed position, 5' start site variation (such as seen in miR-411-5p, Fig. 3D) may have functional importance. Twenty-eight percent of miRNAs in FCx and 27% in Hpc had at least one seed position-altering isomiR with at least 10% frequency. To determine whether Drosha or Dicer differ in the alternative start site production, we compared the number of 5' variable 5p (determined by Drosha) and 3p (determined by Dicer) miRNAs (406 in Hpc, 408 in FCx). Dicer produced significantly more variation than Drosha both in the Hpc (Wilcoxon rank sum test, $W = 91,9310$, $P < 2.2 \times 10^{-16}$) and FCx ($W = 93,5340$, $P < 2.2 \times 10^{-16}$).

We next identified differentially expressed isomiRs (adjusted $P < 0.05$) between the six strains by using the fuzzy pattern algorithm followed by ANOVA. Of the 17,257 isomiRs in Hpc, 2268 (13.1%) were differentially expressed between the strains. Of the 14063 FCx isomiRs, 1051 (7.4%) were differentially expressed. Of these isomiRs, 190 were differentially expressed in both brain regions (Supplemental Table S4). An example of a differentially expressed isomiR of miR-411-5p is shown in Figure 3E.

Several miRNAs are consistently edited

MiRNAs are commonly post-transcriptionally modified by RNA editing enzymes that deaminate adenine and cytosine, or trim or insert nucleotides in the mature miRNA by nucleotidyl transferases and 3'–5' exonucleases (Nielsen et al. 2012). To establish the frequency and variation in post-transcriptional modification of miRNAs by RNA editing enzymes,

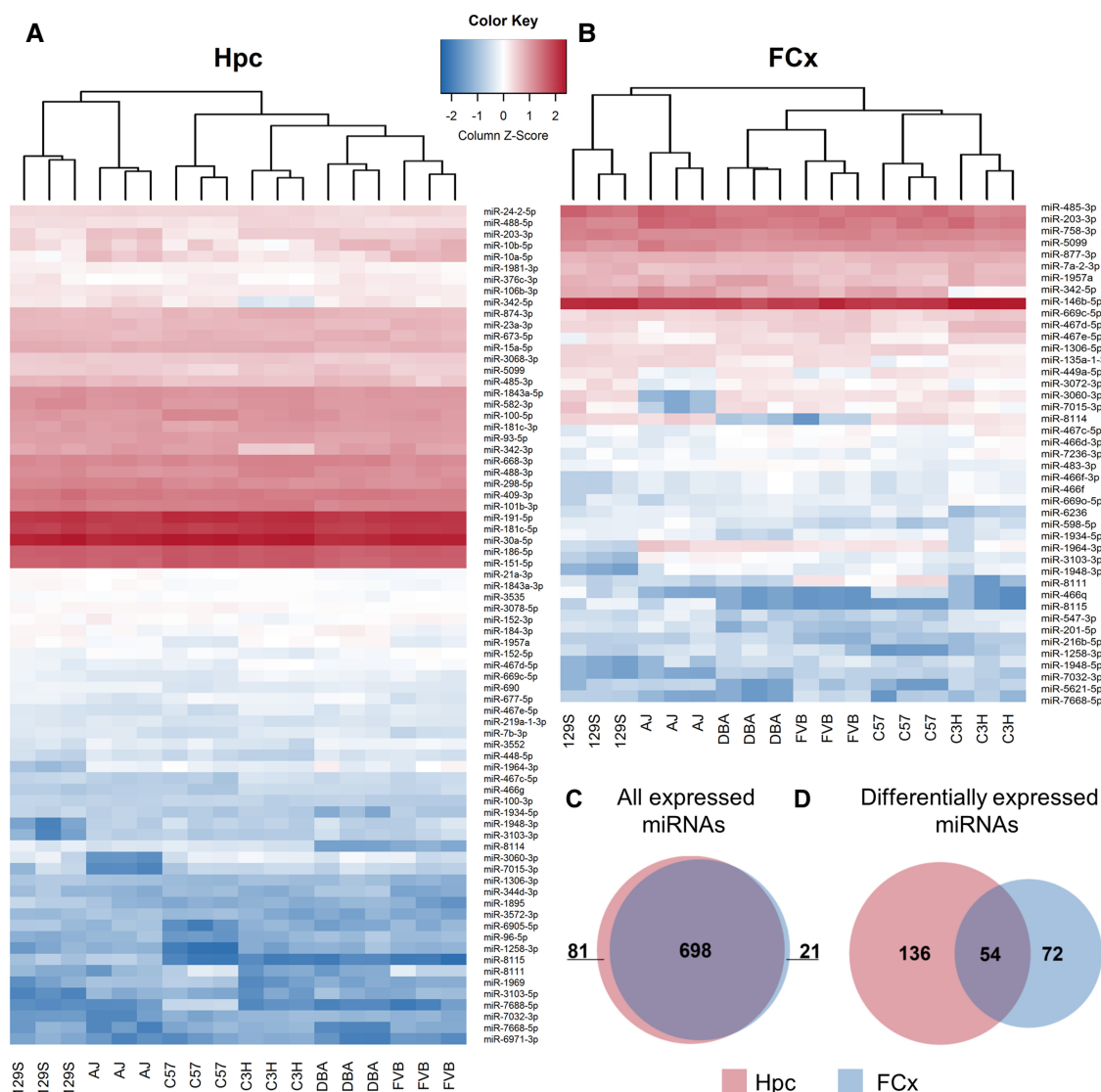


FIGURE 2. miRNA expression in hippocampus (Hpc) and frontal cortex (FCx) of six inbred mouse strains. Heat map showing the expression levels of the most significantly (adjusted $P \leq 0.001$) differentially expressed miRNAs in (A) Hpc ($n = 74$) and (B) in FCx ($n = 43$). $N = 3$ biological replicates per strain and brain region. (C) Overlap of expressed miRNAs in Hpc ($n = 779$) and in FCx ($n = 719$). (D) Overlap of differentially expressed miRNAs (adjusted $P \leq 0.05$) in Hpc ($n = 190$) and FCx ($n = 126$). (DBA) DBA/2J, (AJ) A/J, (129S) 129S1/SvImJ, (C3H) C3H/HeJ, (C57) C57BL/6J, (FVB) FVB/NJ.

we assessed mismatches between the miRNA-seq and the WGS data. We detected 572 mismatch positions in 466 miRNAs (Fig. 4A), corresponding to 58.9% of miRNAs expressed in Hpc or FCx. Of note, 106 miRNAs (13.3%) were edited within their canonical sequence (Supplemental Table S5), the rest within ± 3 bases up- or downstream from the canonical sequence, frequently expressed by isomiRs.

The edited reads constituted the minority of all reads in most miRNAs (Fig. 4B), as previously observed in the mouse cerebellum (Wyman et al. 2011). Overall, there was more editing within the 3' than the 5' end of the canonical mature miRNA (Fig. 4C). Of all RNA–DNA mismatches, 37.4% coincided with RNA-specific adenosine deaminase (ADAR) A-to-I deamination activity (detected as an A-to-G mis-

match), which dominated editing of the seed (bases 2–7) and anchor (bases 10–16) regions that interact with the AGO complex and the target mRNA (Fig. 4C; Filipowicz et al. 2008). We also detected 12 RNA–DNA mismatches within bases 1–16 not compatible with ADAR activity (Supplemental Table S5). One of these, a U-to-G editing (60% of reads) of let-7a-5p at the position 9 is known to stabilize the miRNA:mRNA duplex (Reid et al. 2008). The various RNA–DNA mismatches in the 3' end of the miRNAs are likely accountable for nucleotidyl transferase activity.

We detected nine miRNAs with editing in the seed, with editing frequencies varying from 14.8% to 46.0% on average across strains and brain regions (Supplemental Table S5). We ruled out the possibility of a DNA sequencing error in the

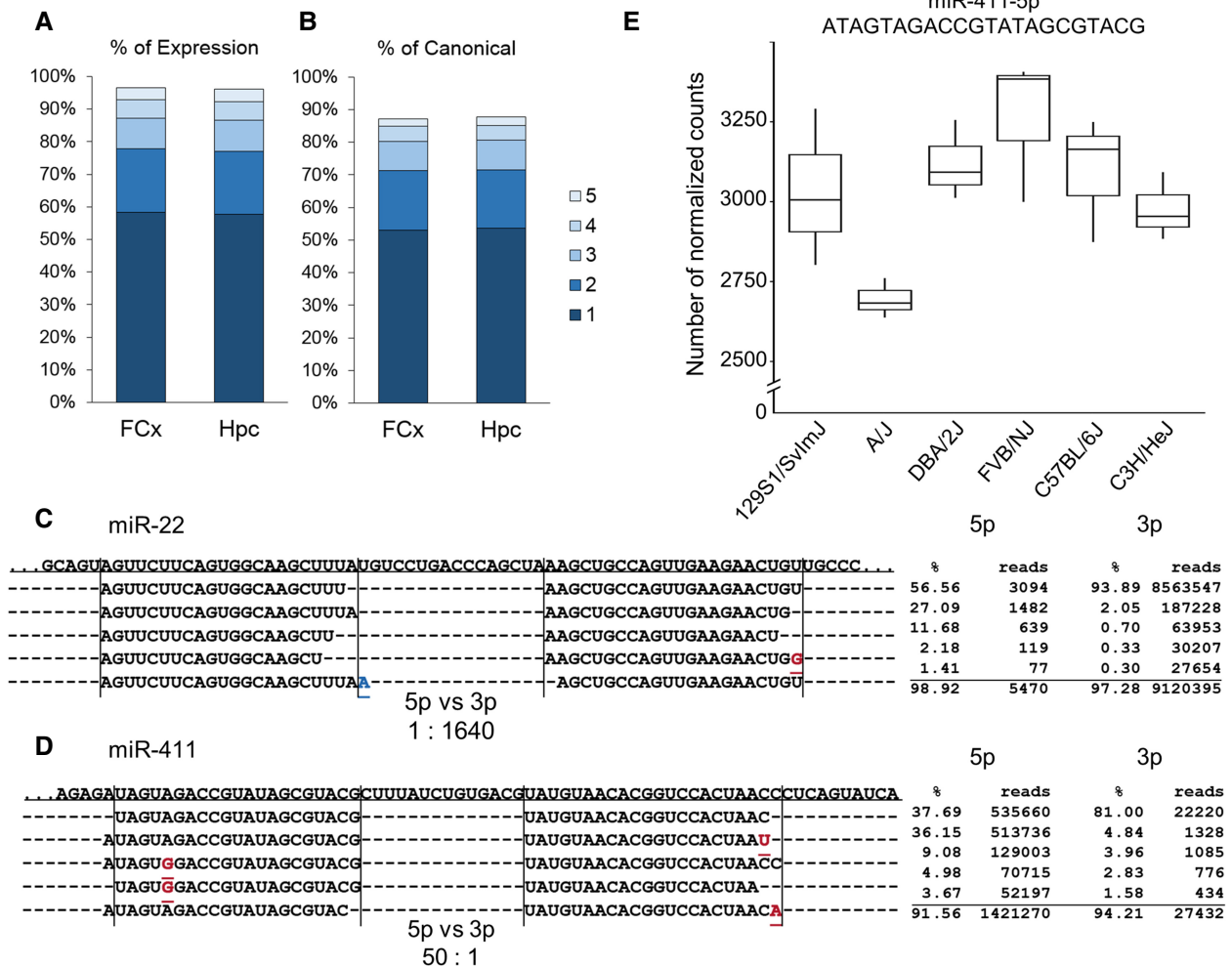


FIGURE 3. Each miRNA gene produces many isomiRs with varying expression levels. (A) Contribution of the five most expressed isomiRs to the total miRNA expression levels in frontal cortex (FCx, accounting for 96.4% of all reads) and in hippocampus (Hpc, accounting for 96.0% of all reads). (B) The proportion of canonical sequences represented within the top five expressed isomiRs in Hpc (87.7%) and FCx (87.2%). (C) Distribution of the five most common isomiRs of miR-22 in the FCx. Top miR-22-3p isomiRs are expressed at a 1640-fold higher level than the 5p arm top isomiRs. The canonical isomiR is the most common, constituting 93.9% of the 3p arm expression. The canonical miRNA sequence is depicted by vertical lines. RNA-edited nucleotides are shown in red and 3' addition in blue. (D) Distribution of the five most common isomiRs of miR-411 in Hpc. Top miR-411-5p isomiRs are more commonly expressed than miR-411-3p (50:1). Although the canonical isomiR is the most prevalent isomiR, it only constitutes 37.7% of the 5p expression. The second most common isomiR has an alternative 5' start site and accounts for 36.2% of the overall miR-411-5p expression. (E) The expression levels of the second most common miR-411-5p isomiR vary across the six mouse strains (adjusted $P = 0.036$).

WGS data set by capillary sequencing of all seed edited miRNAs using independent genomic DNA from the six strains. Eight of the nine seed editing events were consistent with ADAR activity. These miRNAs (miR-99b-3p, miR-411-5p, miR-379-5p, miR-376b-3p, miR-376c-3p, miR-467d-5p) were all located in clusters that are often expressed as polycistronic units, or were in an intron of a gene (miR-1251-5p and miR-3099-3p), in line with ADAR preferring longer targets than a single pre-miRNA (Pinto et al. 2014).

Editing frequencies of six A-to-I events varied significantly between brain regions, strains, or both (Fig. 5). They were found in miR-99b-3p, intronic miR-3099-3p (within gene *Usp29*), miR-467d-5p from the *Sfmbt2* miRNA cluster, and miR-411-5p, miR-376b-3p, and miR-376c-3p from the

miR-379/miR-410 cluster located in the *Dlk1-Dio3* locus (Davis et al. 2005; Sekita et al. 2008; Marty et al. 2016). As RNA editing can affect miRNA target recognition, stability, and expression, it may provide significant spatiotemporal plasticity even when the DNA sequence of the miRNA is not polymorphic (Rosenthal 2015). Many of the differentially A-to-I seed edited miRNAs were also differentially expressed (miR-3099-3p, miR-467d-5p, miR-411-5p, miR-376b-3p, and miR-376c-3p) (Supplemental Table S3).

Seed-edited miRNAs gain novel targets

SNPs and RNA editing within the miRNA seed region may affect its target specificity. To predict mRNA targets for the

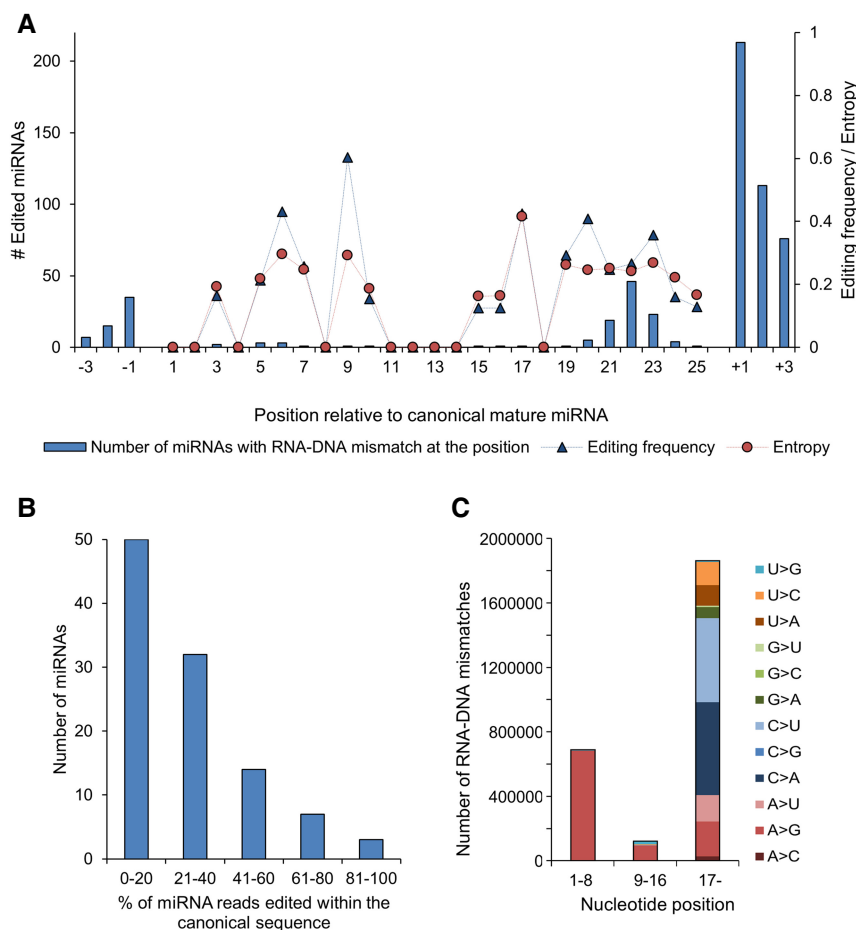


FIGURE 4. Mature miRNAs are frequently edited. (A) Distribution and frequency of RNA–DNA mismatch positions in canonical mature miRNA and ± 3 bases up- and downstream. Editing frequency and Shannon entropy, a measure of DNA diversity, were averaged over miRNAs with editing in the corresponding position. Editing frequencies correlated well with entropy ($R^2 = 0.82$), indicating that higher editing frequency is associated with greater diversity in the edited position. (B) Editing frequency of miRNAs. (C) Distribution of RNA–DNA mismatches separately for the seed region, anchor sequence, and 3'-tail.

canonical and alternative forms of miRNAs, we used TargetScanMouse (Agarwal et al. 2015). On average 46.7% (range 14.6%–100.0%) of target genes of a specific miRNA were predicted both with the canonical and alternative seeds but we found large variation depending on the miRNA and position of the SNP or editing event (Supplemental Table S6). If the variation was at the end of the seed, many 8 or 7-mer target sites in the canonical sequence were instead predicted as 6-mer sites in the alternative form. When we excluded 6-mer sites from the analysis, the average overlap between the canonical and alternative predictions was 30.2% (range 7.3%–66.7%).

To validate the functional consequences of seed editing, we carried out luciferase reporter gene assays with three miRNAs (miR-376b-3p, miR-376c-3p, and miR-411-5p), all located within the miR-379/410 cluster and having an A-to-G RNA–DNA mismatch within the seed, indicative of ADAR activity. These miRNAs were highly expressed and differentially

edited both between the mouse strains and brain regions. The functional consequence of these conserved editing events has not been established. For each miRNA, we selected two or three mRNA targets predicted to be silenced by the edited but not the nonedited form of the miRNA. We verified that all target genes were expressed in the corresponding brain region using RNA sequencing from the same total RNA. Selected edited miRNAs significantly silenced five of the seven predicted acquired targets and none of the targets of the canonical miRNA (Fig. 6). Thus, RNA editing changes the target repertoire of the miR-379/410 cluster miRNAs and may thereby have significant functional consequences.

Identification of 32 putative novel miRNAs

MiRNA expression profiling using next-generation sequencing reveals putative novel expressed miRNA genes, which can be truly novel or are orthologous to miRNAs described in other species (Desvignes et al. 2015). We detected 32 miRNA candidates within our deep miRNA-seq data predicted by both miR-Deep2 (Friedländer et al. 2008) and sRNAbench (Rueda et al. 2015) programs (Fig. 7; Supplemental Table S7). Twenty-eight (87.5%) were located in an intron of a protein-coding gene, and five of them intersected an exon, suggesting that they may be 5' or 3' tailed miRtrons. Twenty-four (75%) novel candidates met the miRBase high-confidence criteria (<http://www.mirbase.org/>; Kozomara and Griffiths-Jones 2014), the remaining eight failing due to excessive 3' overhang. We investigated whether the novel miRNA candidates were orthologs of known miRNAs in other species. Most of the novel miRNAs were expressed at a low level in the bulk tissue but some seem to be differentially expressed between the strains (Fig. 7). None of the 5p and 3p pairs aligned together to any animal pre-miRNAs found in miRBase, but two pre-miRNA sequences aligned to the rat genome with 93.1%–96.9% homology (Supplemental Table S6). None aligned to the human genome. Thus, these miRNAs are novel and they may be rodent-specific. Since our data set only contains sequence reads of mature miRNAs, we selected four candidate pre-miRNAs for validation using PCR amplification of cDNA using independent RNA samples from FCx (Supplemental Table S7). All full pre-miRNAs were expressed corroborating that they are derived from active miRNA loci.

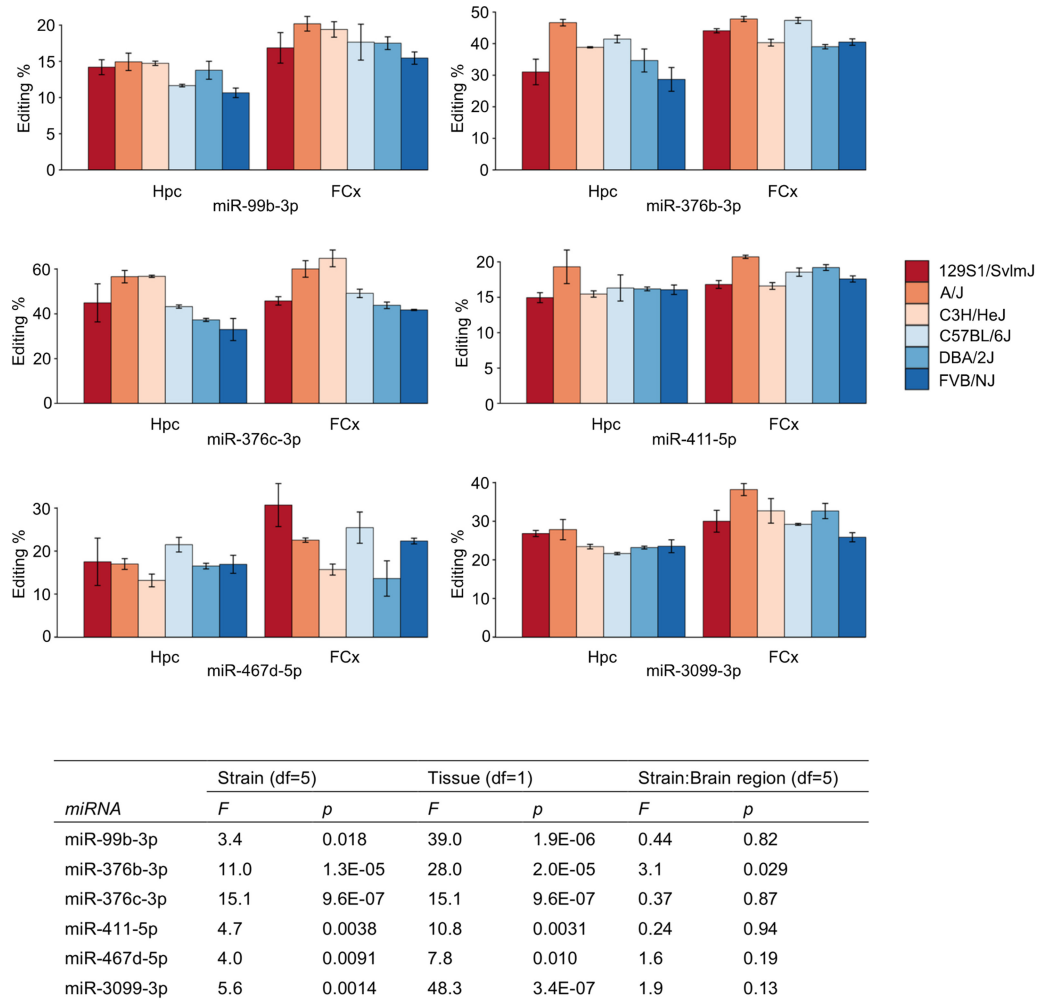


FIGURE 5. Differences in ADAR seed editing levels between strains and brain regions. ADAR editing frequency is shown for miRNAs with significant differences between strains or brain regions in two-way ANOVA. Table shows the main effect of strain and brain region, and their interaction. Error bars denote standard error. (Hpc) Hippocampus, (FCx) frontal cortex.

DISCUSSION

We have performed a comprehensive analysis of genetic variation within mouse miRNA loci, and determined the diversity of miRNAs expressed in the mouse brain. By using WGS data from 36 inbred laboratory and wild-derived strains, we established that although the functionally important regions of the miRNA genes were conserved, 7.0% of mature miRNAs have SNP variation. Using small RNA sequencing of Hpc and FCx we demonstrated that 58.9% of miRNAs are consistently edited, mostly in a manner compatible with known RNA editing enzymes. A significant proportion of variation in the expressed mature miRNAs was also due to variation in Drosha and Dicer processing leading to 5' and 3' heterogeneity, with Dicer causing significantly more variation than Drosha, as reported before (Hu et al. 2009).

We found miRNA loci to be highly conserved, implying that mutations in these genes will likely be deleterious. The

entire pre-miRNA region was on average more conserved than protein-coding genes, as described before in Cichlid fish species (Franchini et al. 2016). The strong conservation of the whole locus reflects the importance of the entire pre-miRNA sequence in miRNA function, including maintenance of the proper hairpin structure for Drosha and Dicer processing, mediation of target specificity, and miRNA stability. The seed was the most conserved region, as previously observed in humans (Chen and Rajewsky 2006; Saunders et al. 2007; Quach et al. 2009), and only 2.1% of miRNAs had SNP variation within the seed. Not surprisingly, most of this variation occurred in wild-derived strains because of higher genetic diversity compared to the laboratory strains.

Of the 16 SNPs we observed within the seed, nine were located within the repetitive *Sfmbt2* miRNA cluster that has expanded relatively recently among rodents through duplications (Zheng et al. 2011). This situation has likely provided relaxed selection on miRNA copies allowing mutations to

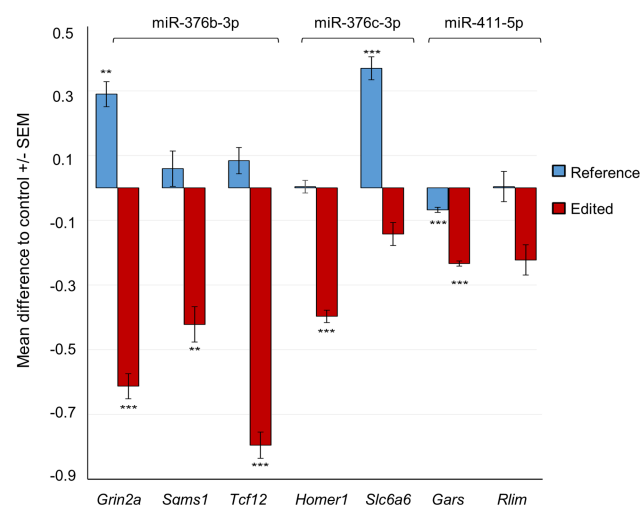


FIGURE 6. RNA-edited miRNAs acquire novel target mRNAs not recognized by the unedited form. Relative levels of luciferase activity (firefly/*Renilla* luciferase ratio) after cotransfecting HEK293FT cells with either the edited form of the miRNA (mimic containing A) or the non-edited reference form (mimic containing G) and the target site sequence predicted for the edited miRNA. For all the analyses, the miRNA effect was compared with the negative control miRNA effect. We performed two independent experiments for each miRNA and carried out two-way ANOVA adjusting for the assay batch. Pairwise comparisons were calculated with Tukey HSD, adjusting for multiple testing. Five of seven tested alternative targets were significantly silenced by the edited form of the miRNA, but not the reference form. (*) $P < 0.05$, (**) $P < 0.01$, (***) $P < 0.001$. *Grin2a*, NMDA2A ionotropic glutamate receptor; *Sgms1*, sphingomyelin synthase 1; *Tcf12*, transcription factor 12; *Homer1*, homer scaffolding protein 1; *Slc6a6*, solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, taurine), member 6; *Gars*, glycyl-tRNA synthetase; and *Rlim*, ring finger protein, LIM domain interacting.

produce variable seeds, leading to the opportunity for the miRNAs to gain new functions. We did not observe comparable occurrence of seed SNPs in a much older large miR-379/miR-410 cluster (also known as C14MC in humans) on chromosome 12, with evolution dating back to the common ancestor of placental mammals (Marty et al. 2016). However, we observed considerable RNA level variation within miRNAs of both clusters. miRNAs of the miR-379/miR-410 cluster were often edited (see below), and four of the 82 high confidence miRNAs in the *Sfmbt2* cluster and 21 of the 86 miRNAs in the miR-379/410 cluster were differentially expressed between the strains. Both *Sfmbt2* and miR-379/miR-410 clusters are imprinted in mouse providing means for miRNA clusters to convey epigenetic information to offspring (Wang et al. 2011; Zheng et al. 2011). Both clusters are involved in the regulation of metabolism and emotional behavior in a parent-of-origin-dependent manner (Marty et al. 2016; Wu et al. 2016).

Although many miRNAs are conserved between species, new miRNAs emerge in the genome through gene duplication and from introns of protein-coding genes (Berezikov et al. 2011; Meunier et al. 2013). We identified 32 putative novel miRNAs expressed in the mouse brain, and most of

them were coded from introns of protein-coding genes in line with this notion. Seventeen were expressed (>0.75 CPM) in more than one studied laboratory strain and nine in all strains, suggesting that they have emerged before the separation of these strains but after evolution of rodents, since only two predicted miRNAs aligned against the rat genome and the rest were mouse-specific.

We detected considerable brain miRNA expression differences between the six studied laboratory strains as 262 of the 800 expressed miRNAs were significantly differentially expressed in one (26.0%) or both (6.8%) brain regions. Furthermore, we observed substantial additional variation in the expressed mature miRNAs created by consistent RNA editing and production of multiple isomiRs from a single miRNA locus. We observed 58.9% of the expressed miRNAs to be edited in the brain. The majority of the edits were located in the 3' end of the miRNAs likely affecting miRNA stability as polyadenylation generally promotes

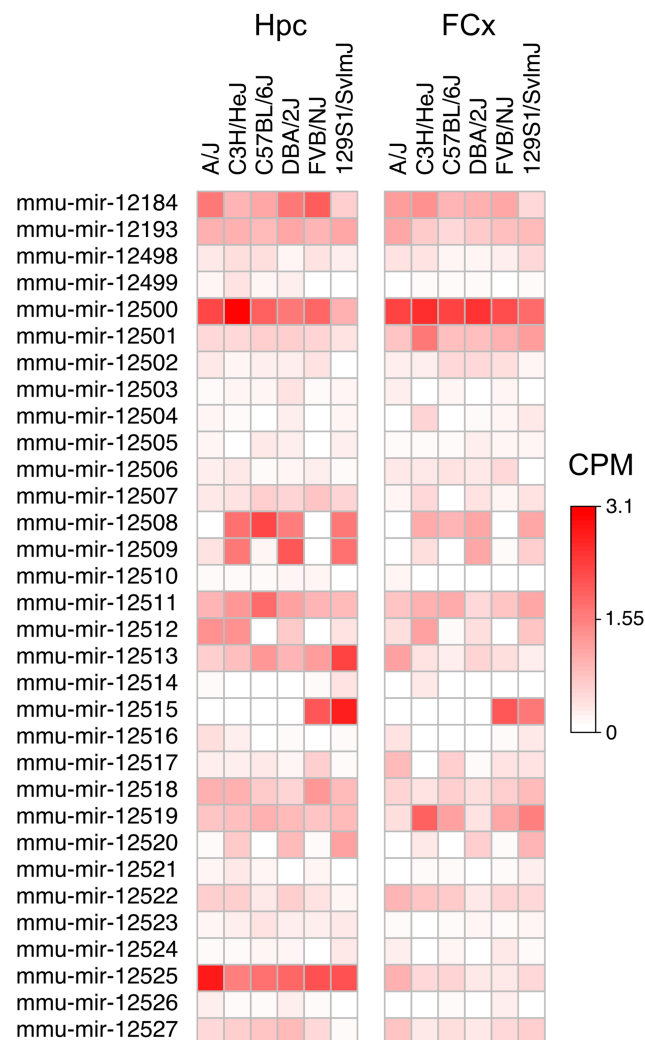


FIGURE 7. Predicted novel miRNAs and their expression levels in hippocampus (Hpc) and frontal cortex (FCx). (CPM) Counts per million.

stability and polyuridylation degradation (Chung et al. 2017). The most common pattern in the 5' and seed regions was consistent with ADAR activity, which was responsible for 37.4% of all events. ADAR compatible editing is the most common editing form in the whole-brain mRNAs of inbred mouse strains, with more than 80% of edited reads compatible with ADAR activity (Danecek et al. 2012). In humans, ADAR activity is estimated to affect 16% of pri-miRNAs (Kawahara et al. 2008). We found nine editing events within the miRNA seed, all previously described in the mouse or human with similar editing frequencies (Kawahara et al. 2008; Chiang et al. 2010; Ekdahl et al. 2012; Vesely et al. 2012, 2014). Four seed-edited miRNAs belong to the miR-379/miR-410 cluster and are highly enriched in neurons compared to other brain cell types (Jovičić et al. 2013). We established that the editing frequencies of miR-376b-3p, miR-376c-3p, and miR-411-5p differ significantly between the six strains and brain regions (Fig. 5). They are all known targets of ADAR and the editing sites are conserved between mouse and human (Warnefors et al. 2014), suggesting they have functional importance in the brain that dates back to the common ancestor of these taxa. Although editing frequencies can differ significantly between tissues, many editing sites are conserved across mammals (Vesely et al. 2014), supporting the relevance of mouse as a model to investigate consequences of brain RNA editing for traits shared with humans.

Another layer of diversity is provided by the expression of isomiRs, mature miRNAs produced from the same hairpin but differing in their 5' and 3' termini or having RNA editing. They can be due to variation in Drosha and Dicer processing and nontemplated 3' nucleotide additions (for review, see Berezikov et al. 2011). While we detected a large number of isomiRs, most sequence reads typically mapped to a few highly expressed isomiRs. miRBase canonical miRNA sequence is defined as the most highly expressed isomiR of the first experiment in which the miRNA was described. In our brain miRNA expression data, the miRBase canonical sequence was the most highly expressed isomiR of 60% of miRNAs. For 12% of brain expressed miRNAs the canonical sequence was not among the top five most expressed isomiRs. Overall, our finding on the production of numerous isomiRs from a single locus agrees with recent work on retinal miRNAs (Karali et al. 2016) and supports the notion that instead of focusing on canonical miRNAs, the full diversity of expressed isomiRs should be considered (Desvignes et al. 2015).

What are the functional consequences of miRNA seed SNPs, isomiRs, and seed editing? While the 3' end of the mature miRNA is considered to contribute relatively little to the target specificity, variation in the 5' end that changes the seed position, and SNPs or RNA editing in the seed sequence are expected to have a larger effect. In the case of 5' isomiRs, seed shifting may be a mechanism for miRNAs to acquire divergent function, such as in the case of *Nematostella* and bilater-

ian miR-100 (Grimson et al. 2008). We observed several seed SNPs between the mouse strains and seed editing that were predicted to affect target specificity. In the cases where the SNP or editing event was observed at the end of the seed, the predicted target often remained the same, but having a 1 nt shorter seed, possibly leading to weaker targeting. If the SNP or editing event was located in the middle of the seed, the overlap of the predicted targets for the two alternative alleles was small.

To demonstrate the functional effect of seed editing, we examined three miRNAs from the miR-379/miR-410 cluster and their editing sites that are conserved between mouse and human. Previously, RNA editing of miR-376a within the cluster was shown to change its target gene repertoire (Kawahara et al. 2007). The deletion of the entire cluster affects anxiety-like behavior in mice (Marty et al. 2016), a phenotype regulated by FCx and Hpc and segregating in the six mouse strains we studied (Hovatta et al. 2005). We demonstrated that edited forms of 376b-3p, miR-376c-3p, and miR-411-5p that were all differentially edited between the mouse strains and brain regions, gained the ability to inhibit the expression of novel targets, also expressed within the same brain regions. Thus, RNA editing may have considerable functional significance to the gene regulatory networks of the miR-379/miR-410 cluster members and thereby modulate the phenotypes these miRNAs regulate. Demonstrating the RNA editing effect on a network level remains challenging due to technical limitations, but editing can have functional importance also when occurring outside the seed region, and it may alter miRNA binding properties, stability, processing, and expression levels of mature miRNAs (Kawahara et al. 2008; Zhang and Zeng 2010).

To conclude, we demonstrate that miRNA loci were strongly conserved between 36 inbred mouse strains, but even the highly conserved seed region contained 16 SNPs, although 13 were found only in wild-derived strains. In contrast, strain variation had a substantial impact on miRNA expression and most miRNA loci produced several isomiRs and/or were post-transcriptionally edited in a strain or brain region-dependent manner. miRNAs may therefore provide an example of contrasting selective regimes within the mouse genome, with purifying selection at the level of genes but diversifying selection at the level of miRNA expression. The laboratory mouse strains have been created by selective breeding but the mechanistic processes underpinning miRNA function are the same as in natural populations. Our findings provide the first comprehensive analysis of SNP, isomiR, and RNA editing variation in miRNA loci across inbred mouse strains, and a detailed catalog of expressed miRNAs in Hpc and FCx in six commonly used strains. These findings will facilitate the molecular analysis of neurological and behavioral phenotypes in inbred mouse strains and the crosses created using them, such as the Diversity Outbred or Collaborative Cross strains (Churchill et al. 2004, 2012).

MATERIALS AND METHODS

SNP variation in miRNA genes

We downloaded the publicly available variant call data generated as part of the Mouse Genomes Project from 36 inbred mouse strains (<http://www.sanger.ac.uk/science/data/mouse-genomes-project>; Supplemental Table S1). These data contain sequence variation relative to the C57BL/6J mouse reference genome.

We analyzed genomic variation in high-confidence mouse miRNA loci of miRBase release 21 (www.mirbase.org), including 405 pre-miRNA loci giving rise to 809 mature miRNAs. To estimate sequence variability of genetic regions of interest with length L , we calculated length-normalized per mille sum of position-wise nucleotide divergence π over positions i :

$$\pi = \left(\sum_{i=1}^n \pi_i * 1000 \right) / L,$$

using VCFtools v0.1.13 (Nei and Li 1979; Danecek et al. 2011). From variation estimates of the 5' and 3' flanking regions, we excluded clustered miRNAs and miRtrons due to overlap with other miRNAs or exons (remaining $n = 177$). We also analyzed the degree of DNA variation from a random subset of 60-bp intergenic non-coding fragments ($n = 388$) and protein-coding exons ($n = 500$).

We manually inspected all seed SNPs and omitted two as likely false positives due to alignment issues. We observed two different alleles of the multicopy miR-669a in the PWK/PhJ and SPRET/Eij strains (chr2:10479332, chr2:10501360; Supplemental Table S2). At the same time, there was a deletion in this locus compared to the reference C57BL/6J strain, suggesting complex genetic rearrangements that are challenging to resolve with short read data (http://www.sanger.ac.uk/sanger/Mouse_SnpViewer/rel-1505).

We classified miRNAs based on whether their pre-miRNA coordinates overlapped completely an exon or intron of a protein-coding gene using GRCm38/mm10 genome annotation and BEDtools v2.17.0 (Quinlan and Hall 2010). In case of annotation to multiple features, annotation to CDS was selected over UTR, and UTR over intron. We defined miRtrons as described in Ladewig et al. (2012).

RNA sequence data

We conducted miRNA-seq of FCx and Hpc from 7-wk-old male mice (The Jackson Laboratory) of six strains: A/J, 129S1/SvImJ, C57BL/6J, C3H/HeJ, DBA/2J, and FVB/NJ, three animals per strain. Mice were singly housed for one week before dissections and killed by cervical dislocation between 8 a.m. and 11 a.m. Dissections were performed on a Petri dish filled with ice. FCx included 2 mm of the anterior part of the cortex. The Hpc was dissected whole. Samples were directly frozen in liquid nitrogen and stored in -80°C . We extracted total RNA with TriReagent according to the manufacturer's instructions and verified its quality by the Agilent Bioanalyzer Small RNA Analysis and RNA 6000 Nano Kits. We prepared the sequencing libraries with the TruSeq Small RNA Library Preparation Kit (Illumina), enriched the libraries for miRNA inserts by size selection using the S2 ultrasonicator (Covaris), and sequenced (single-end, 101 bp) them on Illumina HiSeq 2000 (Illumina) by the Finnish Institute for Molecular Medicine (FIMM) Technology Centre. Data distribution is presented in Supplemental Table S8.

We pre-processed miRNA-seq reads keeping adapter clipped reads of 17–32 bp and containing no unknown nucleotides. We aligned them to the mouse reference miRNAs (miRBase v21) using miRDeep2 (Friedländer et al. 2008) and SeqBuster (Pantano et al. 2010), and to the mouse genome (GRCm38) using bowtie v1.1.1 ($-all -strata -best$) (Langmead et al. 2009), allowing three alignment mismatches due to miRNA and strain variability.

miRNA and isomiR expression

To quantify expression levels, miRDeep2 read counts were normalized with the limma package and voom (Smyth 2004; Law et al. 2014), and Hpc samples were batch-adjusted using the ComBat function of the package SVA (Johnson et al. 2007; Leek and Storey 2008) in R. Differences in normalized expression levels were determined by the DFP package (Glez-Peña et al. 2009), followed by one-way ANOVA, and P -values were adjusted for multiple testing using the Benjamini–Hochberg method (Benjamini and Hochberg 1995). Heat map was drawn from the statistically most significant differentially expressed miRNAs (adjusted $P \leq 0.001$) using z -scores as it scales better for plotting than more variable fold change.

To determine 5' and 3' isomiR variation, we analyzed SeqBuster alignments for reads mapping uniquely to high-confidence miRNAs, and having a frequency of at least 10 reads combined across all samples. By limiting the analysis to high-confidence miRNAs, we wanted to focus on miRNAs with real functional importance and to limit the chance of unreliable calls to skew results.

To analyze 5' variation due to Drosha and Dicer processing, we examined miRNA 5' start site differences in 5p and 3p arms of 406 (in Hpc) and 408 (in FCx) high-confidence miRNAs with both arms listed in miRBase. Based on the miraligner results, reads were separated to canonical 5' cut sites and alternative 5' sites, and a ratio between their frequencies was calculated per miRNA. P -values for the differences between the 5p and 3p arms were calculated in R using the Wilcoxon rank sum test.

miRNA editing

We called RNA–DNA mismatch positions from unique genome alignments using FreeBayes v0.9.21 (Garrison and Marth 2012) in pooled-continuous mode. To call edited positions we required at minimum 10 high-quality bases (Phred ≥ 20) supporting the reference base and alternative calls with at least 5% frequency for both, and including only variant calls of Phred ≥ 30 . The RNA–DNA mismatches originating from the correct strand in each miRNA locus were annotated to mature miRNAs and to the three bases from the canonical miRNA start and end positions. We omitted 19 RNA–DNA mismatches from the analysis as they coincided with known SNPs between the strains and one that was called due to an indel in the C3H/HeJ strain. In addition, manual curation of RNA–DNA mismatches in functionally important regions overlapping the seed and anchor sequences led us to remove four editing events, which were likely called due to misalignments between miRNAs with nearly identical sequence.

To further validate the seed-located RNA editing events, we carried out Sanger sequencing of genomic DNA (Jackson Laboratory) from all six strains. We PCR-amplified the genomic locus 50–150 bp around the mature miRNA gene using Phusion High-Fidelity PCR

mix (Thermo Scientific) and sequenced the amplicons using ABI3700 capillary sequencer (Applied Biosystems).

To calculate the magnitude of miRNA editing, we calculated for each variable position the average editing frequency and average Shannon entropy H :

$$H = -\left(\sum_{i=1}^4 p_i \times \log(p_i)\right)/n,$$

where p_i is the frequency of each of four nucleotides i at the miRNA position and n is the total number of miRNAs with variation at the position.

Target prediction

We performed target predictions using TargetScanMouse v7.1 for all miRNAs that had seed SNPs ($n = 16$) or editing events ($n = 9$). No conservation or context++ scores were used. To limit the predicted targets to those expressed in the corresponding brain region, we built a custom set of expressed UTRs based on mRNA sequence alignment files from the same total RNA samples as used in miRNA-seq. We computed transcript predictions with Cufflinks v2.2.1 using alignment files produced with TopHat 2.0.0 (Trapnell et al. 2009) to the mouse genome (NCBIM37). We subtracted protein-coding exons from these predictions and selected UTR-matching expressed sequences from the M1 encode gene map with BEDtools v2.17.0 and custom R-scripts, assigning each predicted transcript to the transcript UTR with which it had the longest overlap of coordinates. This resulted in 21059 UTR-overlapping sequences on the same strand as the coding gene region.

Reporter gene assays

We carried out target prediction using TargetScan and miRDB v5.0 (Wong and Wang 2015; Wang 2016) for edited and canonical forms of miR-411-5p, miR-376c-3p, and miR-376b-3p. We selected targets for reporter gene assays using the following criteria: (i) predicted by both algorithms; (ii) predicted to be targeted by the seed-edited, but not the canonical miRNA; and (iii) reported importance for brain function. This resulted in the following targets: miR-411-5p (fourth seed base A-to-G; targets *Gars*, *Rlim*), miR-376c-3p (fifth seed base A-to-G, targets *Homer1*, *Slc6a6*), and miR-376b-3p (fifth seed base A-to-G; targets *Grin2a*, *Sgms1*, and *Tcf12*). Target sequence together with approximately ± 30 bp flanking sequence were cloned into pmirGLO dual-luciferase expression vector (Promega). Vector constructs (100 ng) and miRNA or negative control mimics (1 μ mol, Dharmacon) were reverse co-transfected using DharmaFECT Duo (0.12 μ L/well; Dharmacon) to HEK293FT cells cultured in 70 μ L of DMEM medium on 96-well plates. Each assay was done in six replicates and repeated twice. Cells were grown for 40 h, and the signal of primary reporter including miRNA target sequence in 3'-UTR (*luc2*) and control reporter (*hRluc-neo*) were quantified with Dual-Luciferase Reporter Assay System (Promega) using EnSpire2300 plate reader (PerkinElmer). Data were analyzed with two-way ANOVA and Tukey HSD pairwise comparisons in R. We used *DISC1* UTR construct and siRNA (Rossi et al. 2014) as a positive control on each reaction plate, and it silenced the *Renilla* luciferase calibrated firefly luciferase signal on average by 67.3% ($P < 2 \times 10^{-16}$).

Identification of novel miRNAs

We predicted novel miRNAs with miRDeep2 v0.0.7 (Friedländer et al. 2008) and sRNAbench (sRNAtoolbox v1.0; Rueda et al. 2015) using 633 million miRNA-seq reads from the Hpc and FCx of the six strains. Predictions were done with all read data combined for greatest sensitivity. To consider a reported locus as a candidate novel miRNA, we required overlap of pre-miRNA coordinates by >90% by both software and designation as high-quality prediction by sRNAbench or score >5 in miRDeep2. These candidates were then investigated for their confidence based on miRBase criteria (Kozomara and Griffiths-Jones 2014). To detect origin of the predicted novel miRNAs, we aligned read libraries individually to the predicted miRNAs using bowtie v1.1.1. To detect homology with known miRNAs, we aligned the predicted 5p and 3p miRNAs to the miRBase pre-miRNA sequences of all mammalian species with bowtie, allowing three mismatches after trimming three 3' bases, and to rat (RGSC 6.0/rn6) and human (GRCh38/hg38) genomes with NCBI BLAST.

We chose four candidates for validation using PCR amplification. One μ g of total RNA, extracted from FCx of C57BL/6J strain using TriReagent (MRC Inc.), was treated with 1 U DNase I (Thermo Scientific) and converted to cDNA using the iScript first strand select cDNA synthesis kit (Bio-Rad) with pre-miRNA-specific primers. Unincorporated primers were removed from cDNA reactions with NucleoSpin PCR purification columns (Macherey-Nagel) and cDNA was PCR-amplified using the Phusion enzyme with GC buffer (Thermo Scientific). Amplification products were length-separated on a 2.5% agarose gel by electrophoresis and cloned into the pCR2.1 vector (Invitrogen). Inserts were Sanger sequenced to confirm identity with the predicted pre-miRNA.

DATA DEPOSITION

The miRNA-seq data set and variant call table for miRNA-DNA mismatches are available in the GEO repository (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>), accession number GSE84408.

SUPPLEMENTAL MATERIAL

Supplemental material is available for this article.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Centre for Scientific Computing (CSC), Espoo, Finland for computing facilities; Pekka Ellonen, Jesus Lopez Marti, and Pirkko Mattila from the Finnish Institute for Molecular Medicine, Technology Centre, University of Helsinki for carrying out RNA-seq and miRNA-seq; Jenni Lahtinen and Suvi Saarnio for assistance with laboratory work; and Mikko Frilander, Katherine Ica, Ari Löytynoja, and Hovatta laboratory members for helpful discussions. This work was funded by the European Research Council Starting Grant (GenAnx 281559), Academy of Finland (grant no. 140747 and 218017), and the Sigrid Jusélius Foundation (to I.H.).

Author contributions: I.H. conceived of the study and led the research. K.T., J.V., T.S., D.G., and I.H. contributed to the design of the study and critical discussion of the results. K.T., J.V., and I.H. performed the laboratory work and data analysis. K.T., J.V., and

I.H. wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Received November 13, 2017; accepted January 17, 2018.

REFERENCES

- Adams DJ, Doran AG, Lilue J, Keane TM. 2015. The Mouse Genomes Project: a repository of inbred laboratory mouse strain genomes. *Mamm Genome* **26**: 403–412.
- Agarwal V, Bell GW, Nam J, Bartel DP. 2015. Predicting effective microRNA target sites in mammalian mRNAs. *eLife* **4**: e05005.
- Altuvia Y, Landgraf P, Lithwick G, Elefant N, Pfeffer S, Aravin A, Brownstein MJ, Tuschl T, Margalit H. 2005. Clustering and conservation patterns of human microRNAs. *Nucleic Acids Res* **33**: 2697–2706.
- Baek D, Villen J, Shin C, Camargo FD, Gygi SP, Bartel DP. 2008. The impact of microRNAs on protein output. *Nature* **455**: 64–71.
- Baskerville S, Bartel DP. 2005. Microarray profiling of microRNAs reveals frequent coexpression with neighboring miRNAs and host genes. *RNA* **11**: 241–247.
- Benjamini Y, Hochberg Y. 1995. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B Methodol* **57**: 289–300.
- Berezikov E, Robine N, Samsonova A, Westholm JO, Naqvi A, Hung J, Okamura K, Dai Q, Bortolamiol-Becet D, Martin R, et al. 2011. Deep annotation of *Drosophila melanogaster* microRNAs yields insights into their processing, modification, and emergence. *Genome Res* **21**: 203–215.
- Cervino AC, Li GY, Edwards S, Zhu J, Laurie C, Tokiwa G, Lum PY, Wang S, Castellini LW, Lusis AJ, et al. 2005. Integrating QTL and high-density SNP analyses in mice to identify *Insig2* as a susceptibility gene for plasma cholesterol levels. *Genomics* **86**: 505–517.
- Chen K, Rajewsky N. 2006. Natural selection on human microRNA binding sites inferred from SNP data. *Nat Genet* **38**: 1452–1456.
- Chiang HR, Schoenfeld LW, Ruby JG, Auyeung VC, Spies N, Baek D, Johnston WK, Russ C, Luo S, Babiarz JE, et al. 2010. Mammalian microRNAs: experimental evaluation of novel and previously annotated genes. *Genes Dev* **24**: 992–1009.
- Chung CZ, Seidl LE, Mann MR, Heinemann IU. 2017. Tipping the balance of RNA stability by 3' editing of the transcriptome. *Biochim Biophys Acta* **1861**: 2971–2979.
- Churchill G, Airey DC, Allayee H, Angel JM, Attie AD, Beatty J, Beavis WD, Belknap JK, Bennett B, Berrettini W, et al. 2004. The Collaborative Cross, a community resource for the genetic analysis of complex traits. *Nat Genet* **36**: 1133–1137.
- Churchill GA, Gatti DM, Munger SC, Svenson KL. 2012. The diversity outbred mouse population. *Mamm Genome* **23**: 713–718.
- Danecek P, Auton A, Abecasis G, Albers CA, Banks E, DePristo MA, Handsaker RE, Lunter G, Marth GT, Sherry ST, et al. 2011. The variant call format and VCFtools. *Bioinformatics* **27**: 2156–2158.
- Danecek P, Nellåker C, McIntyre RE, Buendia-Buendia JE, Bumpstead S, Ponting CP, Flint J, Durbin R, Keane TM, Adams DJ. 2012. High levels of RNA-editing site conservation amongst 15 laboratory mouse strains. *Genome Biol* **13**: 26.
- Davis E, Caiment F, Tordoir X, Cavallé J, Ferguson-Smith A, Cockett N, Georges M, Charlier C. 2005. RNAi-mediated allelic trans-interaction at the imprinted *Rtl1/Peg11* locus. *Curr Biol* **15**: 743–749.
- Desvignes T, Batzel P, Berezikov E, Eilbeck K, Eppig JT, McAndrews MS, Singer A, Postlethwait JH. 2015. miRNA nomenclature: a view incorporating genetic origins, biosynthetic pathways, and sequence variants. *Trends Genet* **31**: 613–626.
- Ekdahl Y, Farahani HS, Behm M, Lagergren J, Öhman M. 2012. A-to-I editing of microRNAs in the mammalian brain increases during development. *Genome Res* **22**: 1477–1487.
- Filipowicz W, Bhattacharyya SN, Sonenberg N. 2008. Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight? *Nat Rev Genet* **9**: 102–114.
- Franchini P, Xiong P, Fruciano C, Meyer A. 2016. The role of microRNAs in the repeated parallel diversification of lineages of Midas cichlid fish from Nicaragua. *Genome Biol Evol* **8**: 1543–1555.
- Friedländer MR, Chen W, Adamidi C, Maaskola J, Einspanier R, Knespel S, Rajewsky N. 2008. Discovering microRNAs from deep sequencing data using miRDeep. *Nat Biotechnol* **26**: 407–415.
- Garrison E, Marth G. 2012. Haplotype-based variant detection from short-read sequencing. *arXiv:1207.3907*.
- Glez-Peña D, Alvarez R, Díaz F, Fdez-Riverola F. 2009. DFP: a Bioconductor package for fuzzy profile identification and gene reduction of microarray data. *BMC Bioinformatics* **10**: 37.
- Grimson A, Srivastava M, Fahey B, Woodcroft BJ, Chiang HR, King N, Degan BM, Rokhsar DS, Bartel DP. 2008. Early origins and evolution of microRNAs and Piwi-interacting RNAs in animals. *Nature* **455**: 1193–1197.
- Guo H, Ingolia NT, Weissman JS, Bartel DP. 2010. Mammalian microRNAs predominantly act to decrease target mRNA levels. *Nature* **466**: 835–840.
- Hovatta I, Tennant RS, Helton R, Marr RA, Singer O, Redwine JM, Ellison JA, Schadt EE, Verma IM, Lockhart DJ, et al. 2005. Glyoxalase 1 and glutathione reductase 1 regulate anxiety in mice. *Nature* **438**: 662–666.
- Hovatta I, Zapala MA, Broide RS, Schadt EE, Libiger O, Schork NJ, Lockhart DJ, Barlow C. 2007. DNA variation and brain region-specific expression profiles exhibit different relationships between inbred mouse strains: implications for eQTL mapping studies. *Genome Biol* **8**: R25.
- Hu HY, Yan Z, Xu Y, Hu H, Menzel C, Zhou YH, Chen W, Khaitovich P. 2009. Sequence features associated with microRNA strand selection in humans and flies. *BMC Genomics* **10**: 413.
- Hutvagner G, McLachlan J, Pasquinelli AE, Bálint E, Tuschl T, Zamore PD. 2001. A cellular function for the RNA-interference enzyme Dicer in the maturation of the let-7 small temporal RNA. *Science* **293**: 834–838.
- Ideraabdullah FY, de la Casa-Esperón E, Bell TA, Detwiler DA, Magnuson T, Sapienza C, de Villena FP. 2004. Genetic and haplotype diversity among wild-derived mouse inbred strains. *Genome Res* **14**: 1880–1887.
- Johnson WE, Li C, Rabinovic A. 2007. Adjusting batch effects in microarray expression data using empirical Bayes methods. *Biostatistics* **8**: 118–127.
- Jovičić A, Roshan R, Moiso N, Pradervand S, Moser R, Pillai B, Luthi-Carter R. 2013. Comprehensive expression analyses of neural cell-type-specific miRNAs identify new determinants of the specification and maintenance of neuronal phenotypes. *J Neurosci* **33**: 5127–5137.
- Juhila J, Sipilä T, Icaý K, Nicorici D, Ellonen P, Kallio A, Korpeläinen E, Greco D, Hovatta I. 2011. MicroRNA expression profiling reveals miRNA families regulating specific biological pathways in mouse frontal cortex and hippocampus. *PLoS One* **6**: e21495.
- Karali M, Persico M, Mutarelli M, Carissimo A, Pizzo M, Marwah VS, Ambrosio C, Pinelli M, Carrella D, Ferrari S, et al. 2016. High-resolution analysis of the human retina miRNome reveals isomiR variations and novel microRNAs. *Nucleic Acids Res* **44**: 1525–1540.
- Kawahara Y, Zinshteyn B, Sethupathy P, Iizasa H, Hatzigeorgiou AG, Nishikura K. 2007. Redirection of silencing targets by adenosine-to-inosine editing of miRNAs. *Science* **315**: 1137–1140.
- Kawahara Y, Megraw M, Kreider E, Iizasa H, Valente L, Hatzigeorgiou AG, Nishikura K. 2008. Frequency and fate of microRNA editing in human brain. *Nucleic Acids Res* **36**: 5270–5280.
- Kawahara H, Imai T, Okano H. 2012. MicroRNAs in neural stem cells and neurogenesis. *Front Neurosci* **6**: 30.
- Keane TM, Goodstadt L, Danecek P, White MA, Wong K, Yalcin B, Heger A, Agam A, Slater G, Goodson M, et al. 2011. Mouse genomic variation and its effect on phenotypes and gene regulation. *Nature* **477**: 289–294.
- Kozomara A, Griffiths-Jones S. 2014. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. *Nucleic Acids Res* **42**: D68–D73.

- Kume H, Hino K, Galipon J, Ui-Tei K. 2014. A-to-I editing in the miRNA seed region regulates target mRNA selection and silencing efficiency. *Nucleic Acids Res* **42**: 10050–10060.
- Ladewig E, Okamura K, Flynt AS, Westholm JO, Lai EC. 2012. Discovery of hundreds of mirtrons in mouse and human small RNA data. *Genome Res* **22**: 1634–1645.
- Landgraf P, Rusu M, Sheridan R, Sewer A, Iovino N, Aravin A, Pfeffer S, Rice A, Kamphorst AO, Landthaler M, et al. 2007. A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell* **129**: 1401–1414.
- Langmead B, Trapnell C, Pop M, Salzberg SL. 2009. Ultrafast and memory-efficient alignment of short DNA sequences to the human genome. *Genome Biol* **10**: R25.
- Law CW, Chen Y, Shi W, Smyth GK. 2014. voom: Precision weights unlock linear model analysis tools for RNA-seq read counts. *Genome Biol* **15**: r29.
- Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. 1993. The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell* **75**: 843–854.
- Lee Y, Ahn C, Han JJ, Choi H, Kim J, Yim J, Lee J, Provost P, Rådmark O, Kim S, et al. 2003. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing. *Nature* **425**: 415–419.
- Leek JT, Storey JD. 2008. A general framework for multiple testing dependence. *Proc Natl Acad Sci* **105**: 18718–18723.
- Marty V, Labialle S, Bortolin-Cavaillé M, De Medeiros GF, Moisan M, Florian C, Cavaillé J. 2016. Deletion of the miR-379/miR-410 gene cluster at the imprinted *Dlk1-Dio3* locus enhances anxiety-related behaviour. *Hum Mol Genet* **25**: 728–739.
- Meunier J, Lemoine F, Soumillon M, Liechti A, Weier M, Guschanski K, Hu H, Khaitovich P, Kaessmann H. 2013. Birth and expression evolution of mammalian microRNA genes. *Genome Res* **23**: 34–45.
- Nei M, Li WH. 1979. Mathematical model for studying genetic-variation in terms of restriction endonucleases. *Proc Natl Acad Sci* **76**: 5269–5273.
- Neilsen CT, Goodall GJ, Bracken CP. 2012. IsomiRs—the overlooked repertoire in the dynamic microRNAome. *Trends Genet* **28**: 544–549.
- Pantano L, Estivill X, Martí E. 2010. SeqBuster, a bioinformatic tool for the processing and analysis of small RNAs datasets, reveals ubiquitous miRNA modifications in human embryonic cells. *Nucleic Acids Res* **38**: e34.
- Pinto Y, Cohen HY, Levanon EY. 2014. Mammalian conserved ADAR targets comprise only a small fragment of the human editosome. *Genome Biol* **15**: R5.
- Quach H, Barreiro LB, Laval G, Zidane N, Patin E, Kidd KK, Kidd JR, Bouchier C, Veuille M, Antoniewski C, et al. 2009. Signatures of purifying and local positive selection in human miRNAs. *Am J Hum Genet* **84**: 316–327.
- Quinlan AR, Hall IM. 2010. BEDTools: a flexible suite of utilities for comparing genomic features. *Bioinformatics* **26**: 841–842.
- Reid JG, Nagaraja AK, Lynn FC, Drabek RB, Muzny DM, Shaw CA, Weiss MK, Naghavi AO, Khan M, Zhu H, et al. 2008. Mouse let-7 miRNA populations exhibit RNA editing that is constrained in the 5'-seed/cleavage/anchor regions and stabilize predicted mmu-let-7a:miRNA duplexes. *Genome Res* **18**: 1571–1581.
- Rosenthal JJ. 2015. The emerging role of RNA editing in plasticity. *J Exp Biol* **218**: 1812–1821.
- Rossi M, Kilpinen H, Muona M, Surakka I, Ingle C, Lahtinen J, Hennah W, Ripatti S, Hovatta I. 2014. Allele-specific regulation of DISC1 expression by miR-135b-5p. *Eur J Hum Genet* **22**: 840–843.
- Rueda A, Barturen G, Lebrón R, Gómez-Martin C, Alganza Á, Oliver JL, Hackenberg M. 2015. sRNAtoolbox: an integrated collection of small RNA research tools. *Nucleic Acids Res* **43**: W467–W473.
- Saunders MA, Liang H, Li W. 2007. Human polymorphism at microRNAs and microRNA target sites. *Proc Natl Acad Sci* **104**: 3300–3305.
- Sekita Y, Wagatsuma H, Nakamura K, Ono R, Kagami M, Wakisaka N, Hino T, Suzuki-Migishima R, Kohda T, Ogura A, et al. 2008. Role of retrotransposon-derived imprinted gene, Rtl1, in the fetomaternal interface of mouse placenta. *Nat Genet* **40**: 243–248.
- Smyth GK. 2004. Linear models and empirical bayes methods for assessing differential expression in microarray experiments. *Stat Appl Genet Mol Biol* **3**: Article3.
- Trapnell C, Pachter L, Salzberg SL. 2009. TopHat: discovering splice junctions with RNA-Seq. *Bioinformatics* **25**: 1105–1111.
- Vesely C, Tauber S, Sedlazeck FJ, von Haeseler A, Jantsch MF. 2012. Adenosine deaminases that act on RNA induce reproducible changes in abundance and sequence of embryonic miRNAs. *Genome Res* **22**: 1468–1476.
- Vesely C, Tauber S, Sedlazeck FJ, Tajaddod M, von Haeseler A, Jantsch MF. 2014. ADAR2 induces reproducible changes in sequence and abundance of mature microRNAs in the mouse brain. *Nucleic Acids Res* **42**: 12155–12168.
- Wang X. 2016. Improving microRNA target prediction by modeling with unambiguously identified microRNA-target pairs from CLIP-ligation studies. *Bioinformatics* **32**: 1316–1322.
- Wang Q, Chow J, Hong J, Smith AF, Moreno C, Seaby P, Vrana P, Miri K, Tak J, Chung ED, et al. 2011. Recent acquisition of imprinting at the rodent Sfbt2 locus correlates with insertion of a large block of miRNAs. *BMC Genomics* **12**: 204.
- Warnefors M, Liechti A, Halbert J, Vallotton D, Kaessmann H. 2014. Conserved microRNA editing in mammalian evolution, development and disease. *Genome Biol* **15**: r83.
- Wightman B, Ha I, Ruckun G. 1993. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene lin-14 by lin-4 mediates temporal pattern formation in *C. elegans*. *Cell* **75**: 855–862.
- Wolter JM, Le HH, Linse A, Godlove VA, Nguyen TD, Kotagama K, Lynch A, Rawls A, Mangone M. 2017. Evolutionary patterns of metazoan microRNAs reveal targeting principles in the let-7 and miR-10 families. *Genome Res* **27**: 53–63.
- Wong N, Wang X. 2015. miRDB: an online resource for microRNA target prediction and functional annotations. *Nucleic Acids Res* **43**: 146.
- Wong K, Bumpstead S, Van Der Weyden L, Reinholdt LG, Wilming LG, Adams DJ, Keane TM. 2012. Sequencing and characterization of the FVB/NJ mouse genome. *Genome Biol* **13**: R72.
- Wu L, Lu Y, Jiao Y, Liu B, Li S, Li Y, Xing F, Chen D, Liu X, Zhao J, et al. 2016. Paternal psychological stress reprograms hepatic gluconeogenesis in offspring. *Cell Metab* **23**: 735–743.
- Wyman SK, Knouf EC, Parkin RK, Fritz BR, Lin DW, Dennis LM, Krouse MA, Webster PJ, Tewari M. 2011. Post-transcriptional generation of miRNA variants by multiple nucleotidyl transferases contributes to miRNA transcriptome complexity. *Genome Res* **21**: 1450–1461.
- Yalcin B, Fullerton J, Miller S, Keays DA, Brady S, Bhomra A, Jefferson A, Volpi E, Copley RR, Flint J, et al. 2004. Unexpected complexity in the haplotypes of commonly used inbred strains of laboratory mice. *Proc Natl Acad Sci* **101**: 9734–9739.
- Zhang X, Zeng Y. 2010. The terminal loop region controls microRNA processing by Drosha and Dicer. *Nucleic Acids Res* **38**: 7689–7697.
- Zhao Y, Srivastava D. 2007. A developmental view of microRNA function. *Trends Biochem Sci* **32**: 189–197.
- Zheng GXY, Ravi A, Gould GM, Burge CB, Sharp PA. 2011. Genome-wide impact of a recently expanded microRNA cluster in mouse. *Proc Natl Acad Sci* **108**: 15804–15809.